

DOCUMENT
DE RÉFÉRENCE
2018



SANOFI
Empowering Life

Sommaire

AVERTISSEMENT AU LECTEUR	I		
CHIFFRES CLÉS	III		
ABRÉVIATIONS	VI		
1 PRÉSENTATION DE SANOFI	1	4 RESPONSABILITÉ SOCIALE, ENVIRONNEMENTALE ET SOCIÉTALE	357
1.1. Principales informations relatives à la société	2	4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable	358
1.2. Gouvernement d'entreprise	8	4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance	381
		4.3. Note méthodologique sur le reporting des données	404
		4.4. Rapport de l'organisme tiers indépendant	408
2 ACTIVITÉ DE SANOFI	77	5 SANOFI ET SES ACTIONNAIRES	413
2.1. Historique et évolution de la société	79	5.1. Sanofi en bourse	414
2.2. Présentation de l'activité de Sanofi	80	5.2. L'information aux actionnaires	417
2.3. Organisation de l'entreprise	129		
2.4. Investissements – principaux établissements	130	6 PERSONNES RESPONSABLES, ATTESTATION ET TABLES DE CONCORDANCE	421
2.5. Litiges	133	6.1. Personne responsable du document de référence	422
2.6. Événements récents	136	6.2. Attestation du responsable du document de référence contenant un rapport financier annuel	422
		6.3. Personnes responsables du contrôle des comptes	422
3 RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES	137	6.4. Tables de concordance	423
3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018	138		
3.2. Rapport de la direction de Sanofi sur le contrôle interne relatif à l'information financière	200		
3.3. États financiers consolidés de Sanofi	201		
3.4. Comptes annuels de la Société Sanofi	321		

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2018

incluant le rapport financier annuel



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'AMF (Autorité des marchés financiers) le 8 mars 2019, conformément à l'article 212-13 du règlement général de l'AMF. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

Le Document de référence peut être consulté et téléchargé sur le site www.sanofi.com

[CETTE PAGE EST LAISSÉE EN BLANC VOLONTAIREMENT]

Avertissement au lecteur

Déclarations prospectives

Le présent document et les documents qui y sont incorporés par référence contiennent des déclarations prospectives. Ces déclarations prospectives concernent notamment :

- ◆ les projections concernant les résultats opérationnels des activités, le résultat net, le résultat net des activités, le bénéfice net par action, le bénéfice net des activités par action, les investissements, les réductions de coûts, les coûts de restructuration, les synergies positives ou négatives, les dividendes, la structure capitalistique, les autres rubriques financières et ratios ;
- ◆ les déclarations sur les prévisions, tendances, projets, objectifs ou buts, et notamment ceux relatifs aux produits, aux tests cliniques, aux autorisations administratives et à la concurrence ; et
- ◆ les déclarations relatives aux événements et performances futures ou à la croissance économique de la France, des États-Unis d'Amérique ou d'un quelconque autre pays dans lequel Sanofi est présente.

Ces informations sont fondées sur des données, des hypothèses et des estimations considérées comme raisonnables par le Groupe à la date du présent document de référence et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront.

Ces informations sont parfois identifiées par l'utilisation des termes à caractère prospectif tels que « croire », « anticiper », « prévoir », « s'attendre à », « avoir l'intention de », « viser », « estimer », « projeter », « prédire », « planifier », « devoir », ou le cas échéant toute autre expression similaire. Ces termes ne constituent en aucun cas l'unique moyen d'identifier de telles déclarations.

Les déclarations prospectives peuvent être affectées par des risques connus et inconnus, des incertitudes liées notamment à l'environnement réglementaire, économique, financier et concurrentiel, et d'autres facteurs pouvant donner lieu à un écart significatif entre les résultats réels ou les objectifs de Sanofi et ceux indiqués ou induits dans ces déclarations.

Les facteurs de risque susceptibles d'influer sur les activités du Groupe sont décrits dans la section « 3.1.9. Facteurs de risque » du rapport de gestion, figurant au chapitre 3 du présent document de référence. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet défavorable sur les activités, les résultats, la situation financière ou les objectifs du Groupe. Par ailleurs, d'autres risques, non identifiés ou considérés comme non significatifs par le Groupe pourraient avoir le même effet défavorable et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement.

Les déclarations prospectives sont données uniquement à la date du présent document de référence. Sanofi ne prend aucun engagement de publier des mises à jour de ces informations et déclarations prospectives, ni des hypothèses sur lesquelles elles sont basées, à l'exception de toute réglementation qui lui serait

applicable, notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Noms de marques

À la date du présent document de référence, les noms de marques suivies du symbole « ® » (*registered*) ou « ™ » (*trademark*) mentionnées dans ce document sont des marques appartenant à Sanofi et/ou ses filiales, à l'exception :

- ◆ des marques qui sont prises en licence par Sanofi et/ou par ses filiales, telles que Actonel®, marque détenue par Actavis ; Aldurazyme®, marque détenue par la JV Biomarin/Genzyme LLC ; Cialis® OTC, marque détenue par Eli Lilly ; Leukine®, marque détenue par Alcafleu ; UshStat®, marque détenue par Oxford Biomedica ; Vaxelis® marque détenue par MCM Vaccine Co (USA) et MCM Vaccine B.V. (Netherlands) et Zaltrap®, marque détenue par Regeneron aux États-Unis ;
- ◆ des marques cédées à des tiers par Sanofi et/ou par ses filiales, comme Altace®, marque cédée à King Pharmaceuticals aux États-Unis ; Hyalgan®, marque cédée à Fidia Farmaceutici S.p.A. ; Insulia®, marque cédée à Voluntis ; LibertyLink® Rice 601, LibertyLink® Rice 604 et StarLink®, marques cédées à Bayer ;
- ◆ des marques appartenant à des tiers, telles que Abasaglar®, Basaglar® et Humalog®, marques détenues par Eli Lilly ; Eylea®, marque appartenant à Regeneron ; GLAAS®, marque appartenant à Immune Design ; Kyprolis®, marque appartenant à Onyx Pharmaceuticals Inc. ; Revlimid® marque appartenant à Celgene Corporation ; Semglee™, marque appartenant à Mylan Pharmaceuticals Inc. ; Velcade®, marque appartenant à Millenium Pharmaceuticals Inc ; Xyzal® Allergy 24, marque appartenant à GSK dans certains pays et UCB Farchim dans d'autres et Zantac®, marque appartenant à Glaxo Group Limited.

Les marques relatives à des produits en développement n'ont pas toutes été autorisées à la date de ce document de référence par les autorités de santé compétentes ; notamment, la marque Lyxumia® n'a pas été acceptée par la FDA.

Sources des positions concurrentielles

Les informations fournies pour des produits pharmaceutiques notamment à la section « 2.2.6. Marchés – 1. Marketing et distribution » sur les parts de marché et les classements sont fondées principalement sur les données de vente (ville et hôpital) publiées par IQUIA, en cumul mobile annuel à septembre 2018, en euro constant (sauf mention contraire) à l'exclusion des vaccins, et complétés par des données d'autres sources nationales.

Pour les produits de santé grand public, les données de parts de marché et les classements sont fondés sur les données de ventes publiées par Nicholas Hall.

Les indications chiffrées de parts de marché et les classements fournis dans le présent document de référence pour les vaccins sont fondés sur des estimations internes, sauf mention contraire.

Indications thérapeutiques

Les indications thérapeutiques décrites dans le rapport financier pour chaque produit sont le résumé des principales indications approuvées sur les principaux marchés. Ces indications ne sont

pas nécessairement toutes disponibles sur tous les marchés sur lesquels les produits sont approuvés. Les résumés des indications thérapeutiques présentés dans le rapport financier ne se substituent en aucun cas 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 présentés ci-dessous sont établis à partir des états financiers consolidés annuels du Groupe inclus au chapitre 3.

Les états financiers consolidés de Sanofi sont établis conformément au référentiel IFRS (*International Financial*

Reporting Standards) publié par l'IASB et au référentiel IFRS adopté par l'Union européenne au 31 décembre 2018. 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 2018.

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Compte d'exploitation^(b)			
Chiffre d'affaires ^(c)	34 463	35 072	33 809
Marge Brute	24 242	24 608	23 995
Résultat opérationnel	4 676	5 804	6 531
Résultat net consolidé – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	4 306	8 416	4 709
Résultat net des activités ^(d)	6 819	6 943	7 308
Bénéfice net par action (BNPA) ^(e) (en euros)	3,45	6,70	3,66
BNPA des activités ^{(d)/(e)} (en euros)	5,47	5,52	5,68
Dividende (par action, en euros)	3,07 ^(h)	3,03	2,96
Bilan			
Écarts d'acquisition et autres actifs incorporels	66 124	53 344	51 166
Total de l'actif	111 408	99 813	104 679
Total des capitaux propres	59 035	58 239	57 722
Dette financière nette ^(f)	17 628	5 161	8 234
Ratio d'endettement ^(g)	29,9 %	8,9 %	14,3 %

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.)

(b) En 2017 et 2016, les résultats de l'activité Santé animale sont présentés séparément en application de la norme IFRS 5, Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées (voir notes D.2. et D.36.).

(c) A la suite d'un changement de présentation, les ventes de produits n'appartenant pas à Sanofi, de la société VaxServe, sont comptabilisées, à partir de 2016, sur la ligne **Autres revenus** (voir note B.13.2.).

(d) Indicateur alternatif de performances, voir définition à la section « 3.1.2.3. Résultat net des activités ».

(e) Résultat de base par action, sur la base d'un nombre moyen d'actions de 1 247,1 millions en 2018, 1 256,9 millions en 2017 et 1 286,6 millions en 2016.

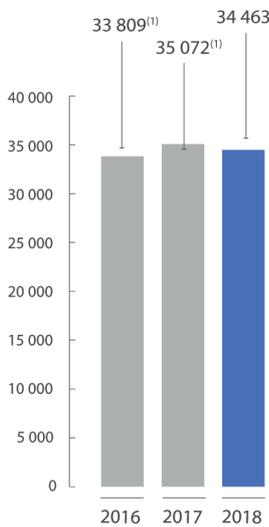
(f) La dette financière nette est définie comme la somme de la dette financière (court terme et long terme) et des instruments dérivés de taux et de change dédiés à la couverture de la dette, diminuée du montant de la trésorerie et des équivalents de trésorerie, et des instruments dérivés de taux et de change dédié à la couverture de la trésorerie et des équivalents de trésorerie.

(g) Dette financière nette sur le total des capitaux propres.

(h) Proposé à l'assemblée générale du 30 avril 2019.

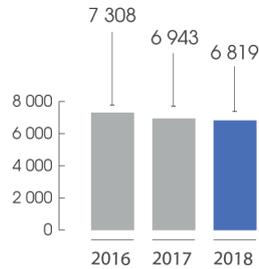
ÉVOLUTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES

CHIFFRE D'AFFAIRES
(en millions d'euros)

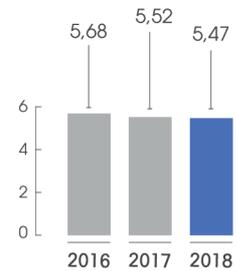


ÉVOLUTION DES AUTRES CHIFFRES CLÉS

RÉSULTAT NET DES ACTIVITÉS ⁽²⁾
(en millions d'euros)



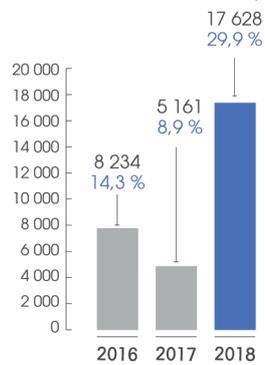
BNPA DES ACTIVITÉS ⁽²⁾
(en euros)



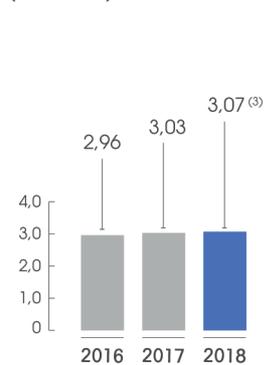
DETTE FINANCIÈRE NETTE AU 31 DÉCEMBRE

(en millions d'euros)

RATIO D'ENDETTLEMENT (en %)



DIVIDENDE PAR ACTION
(en euros)



(1) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la compatibilisation du chiffre d'affaires (voir note « A.2.1.1. aux états financiers consolidés »).

(2) Voir définition à la section « 3.1.2.3. Résultat net des activités ».

(3) Dividende proposé à l'assemblée générale du 30 avril 2019.

RÉPARTITION DU CHIFFRE D'AFFAIRES

PAR ACTIVITÉ

(en millions d'euros)



PHARMACIE
71,6 %



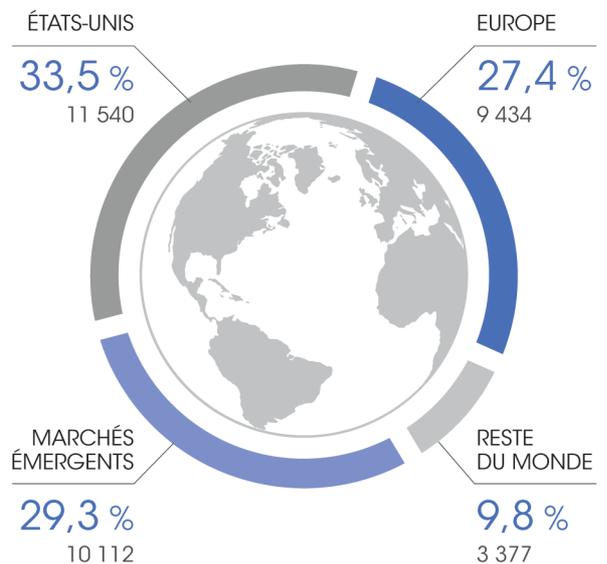
VACCINS
14,9 %



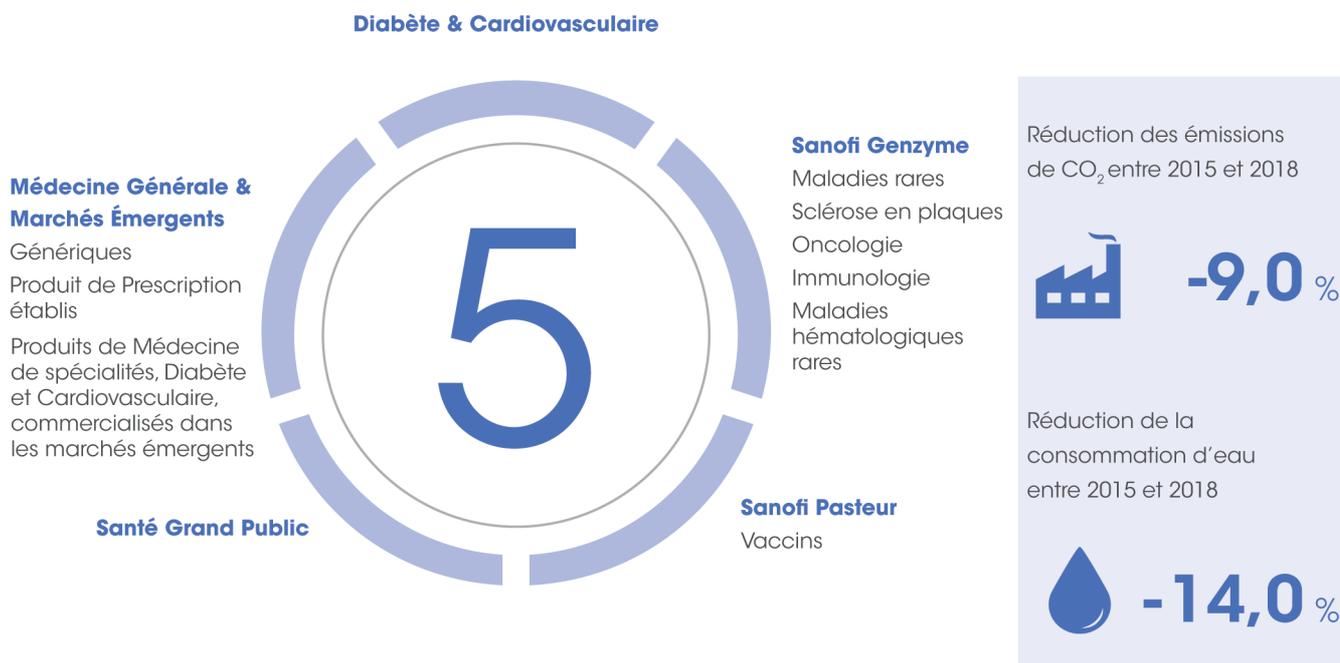
SANTÉ GRAND PUBLIC
13,5 %

PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE ⁽⁴⁾

(en millions d'euros)



(4) Voir définition à la section « 3.1.4.1. chiffre d'affaires ».

ENTITÉS COMMERCIALES GLOBALES (GBUs) ⁽¹⁾

5 894 millions d'euros investis en Recherche et Développement soit **17,1 %** du chiffre d'affaires

(1) A compter du 1^{er} janvier 2019, la GBU Diabète et Cardiovasculaire devient la GBU Soins Primaires et la GBU Médecine Générale et Marchés Émergents devient la GBU Chine et Marchés Émergents, voir section « 3.1.4.1. chiffre d'affaires ».

RÉPARTITION DES EFFECTIFS AU 31 DÉCEMBRE 2018

PAR ACTIVITÉ
(en nombre de collaborateurs)

PHARMACIE

64,6 %
67 364

VACCINS

14,3 %
14 918

SANTÉ GRAND PUBLIC

9,9 %
10 300

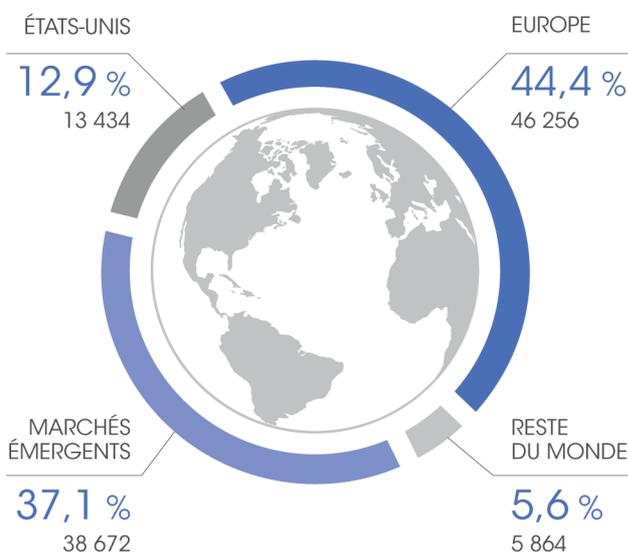
FONCTIONS GLOBALES

11,2 %
11 644

Plus de **100 000** collaborateurs

PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE ⁽²⁾

(en nombre de collaborateurs)



(2) Voir définition à la section « 3.1.4.1. chiffre d'affaires ».

Abréviations

Abréviations utilisées dans le document de référence (2018)

ADR	<i>American Depository Receipt</i> (certificat américain représentatif d'actions)	IASB	<i>International Accounting Standards Board</i> (Conseil des normes comptables internationales)
ADS	<i>American Depository Share</i>	ICH	<i>International Council for Harmonization</i> (Conseil international d'harmonisation)
AFEP	Association française des entreprises privées	IFPMA	<i>International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations</i>
AMF	Autorité des marchés financiers	IFRS	<i>International Financial Reporting Standards</i> (Normes internationales d'information financière)
AMM	Autorisation de mise sur le marché	ISR	Investissement socialement responsable
ANDA	<i>Abbreviated New Drug Application</i> (demande abrégée d'approbation de nouveau médicament)	LEED	<i>Leadership in Energy and Environmental Design</i>
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé	LEEM	Les Entreprises du Médicament
BCE	Banque centrale européenne	MEDEF	Mouvement des entreprises de France
BLA	<i>Biologic License Application</i> (demande de licence de produit biologique)	NASDAQ	<i>National Association of Securities Dealers Automated Quotations</i>
BMS	Bristol-Myers Squibb	NDA	<i>New Drug Application</i> (demande d'approbation de nouveau médicament)
BNPA	Bénéfice net par action	OCDE	Organisation de Coopération et de Développement Économiques
BPC	Bonnes Pratiques Cliniques	OIT	Organisation Internationale du Travail
BPD	Bonnes Pratiques de Distribution	OMS	Organisation mondiale de la Santé
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication	ONU	Organisation des Nations Unies
BPL	Bonnes Pratiques de Laboratoire	OPCVM	Organisme de placement collectif en valeurs mobilières
BPPV	Bonnes Pratiques de PharmacoVigilance	OTC	<i>Over The Counter</i> (en vente libre)
BRIC-M	Brésil, Russie, Inde, Chine et Mexique	PAHO	<i>Pan American Health Organisation</i> (Organisation panaméricaine de la santé)
CEPS	Comité Économique des Produits de Santé	PEG	Plan d'Épargne Groupe
CGMP	<i>Current Good Manufacturing Practice</i> (Bonnes pratiques courantes de fabrication)	PERCO	Plan d'Épargne pour la Retraite Collectif
CHC	<i>Consumer Healthcare</i> (Santé Grand Public)	PhRMA	<i>Pharmaceutical Research and Manufacturers of America</i>
CHMP	Comité des médicaments à usage humain	PRAC	<i>Pharmacovigilance Risk Assessment Committee</i> (Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance)
COSO	<i>Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission</i>	R&D	Recherche et Développement
COVALIS	Comité interne de prévention des risques pour la santé	REACH	<i>Registration, Evaluation, Authorization and restriction of Chemicals</i> (Enregistrement, évaluation et autorisation des produits chimiques)
CVMP	Comité des médicaments à usage vétérinaire	ROA	<i>Return on assets</i> (Rendement des actifs)
CVR	<i>Contingent value right</i> (Certificat de valeur conditionnelle)	RSE	Responsabilité sociale de l'entreprise
ECHA	<i>European Chemicals Agency</i> (Agence européenne des produits chimiques)	RVI	Rémunération variable individuelle
ECOVAL	Comité interne d'évaluation des risques environnementaux de nos médicaments	SEC	<i>U.S. Securities and Exchange Commission</i> (Commission américaine des opérations de bourse)
EFPIA	<i>European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations</i>	SEP	Sclérose en plaques
EMA	<i>European Medicines Agency</i> (Agence européenne des médicaments)	SNC	Système nerveux central
EMTN	<i>Euro Medium Term Note</i>	SRD	Système de règlement différé
EPA	<i>U.S. Environmental Protection Agency</i> (Agence américaine de protection de l'environnement)	TSR	<i>Total Shareholder Return</i> (Rentabilité totale pour l'actionnaire)
FCPA	<i>U.S. Foreign Corrupt Practices Act</i> (Loi américaine sur les pratiques de corruption à l'étranger)	TRIBIO	Comité interne de prévention du risque biologique
FCPE	Fonds commun de placement d'entreprise	TSU	<i>Therapeutic Strategic Unit</i> (Unité thérapeutique stratégique)
FDA	<i>U.S. Food and Drug Administration</i> (Agence américaine des produits alimentaires et des médicaments)	UE	Union européenne
GAVI	<i>Global Alliance for Vaccines and Immunisation</i> (Alliance globale pour les vaccins et l'immunisation)	UGT	Unité Génératrice de Trésorerie
GLP-1	<i>Glucagon-like peptide 1</i>	UNICEF	<i>United Nations Children's Emergency Fund</i> (Fonds des Nations unies pour l'enfance)
GMP	<i>Good Manufacturing Practice</i> (Bonnes pratiques de fabrication)	USDA	<i>United States Department of Agriculture</i> (Ministère américain de l'agriculture)
GRI	<i>Global Reporting Initiative</i>		
HSE	<i>Health, Safety and Environment</i> (Santé, Sécurité et Environnement)		

Présentation de Sanofi

1.1.	PRINCIPALES INFORMATIONS RELATIVES À LA SOCIÉTÉ	2	1.1.16.	Droits de vote et actionnariat	5
1.1.1.	Dénomination sociale et siège social	2	1.1.17.	Pacte d'actionnaires	6
1.1.2.	Forme juridique	2	1.1.18.	Participation des salariés au capital social	6
1.1.3.	Législation	2	1.1.19.	Renseignements complémentaires sur l'actionnariat	6
1.1.4.	Date de constitution et durée de la Société	2	1.1.20.	Programme de rachat d'actions	7
1.1.5.	Objet social	2	1.2.	GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	8
1.1.6.	Registre du commerce et des sociétés	2	1.2.1.	Organes d'administration et de direction	10
1.1.7.	Consultation des documents sociaux	2	1.2.2.	Conventions et engagements réglementés	75
1.1.8.	Exercice social	2	1.2.3.	Intéressement et participation, épargne salariale et actionnariat salarié	75
1.1.9.	Répartition statutaire des bénéfices	2			
1.1.10.	Assemblées générales	3			
1.1.11.	Modification des droits des actionnaires	4			
1.1.12.	Notations financières	4			
1.1.13.	Capital social	4			
1.1.14.	Capital autorisé mais non émis	4			
1.1.15.	Tableau d'évolution du capital	5			

1.1. Principales informations relatives à la Société

1.1.1. Dénomination sociale et siège social

La dénomination sociale est Sanofi.

Siège social : 54, rue La Boétie – 75008 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 loi française.

1.1.4. Date de constitution et durée de la Société

La Société a été constituée le 28 avril 1994, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre le 18 mai 1994 et transférée au Registre du Commerce et des Sociétés de Paris le 18 décembre 1998. 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 7010Z – Activités des sièges sociaux. Son numéro de LEI est 549300E9PC51EN656011.

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, telle qu'elle résulte du compte de résultat, entre les produits et les charges de l'exercice, après déduction des amortissements et provisions. 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, sous la forme et au lieu indiqués dans l'avis de convocation, sur justification de son identité et de la propriété des actions inscrites en compte au plus tard deux jours ouvrés avant la date de la réunion de l'assemblée générale.

Tout actionnaire peut se faire représenter par toute personne physique ou morale de son choix ou voter par correspondance dans les conditions légales.

L'actionnaire doit justifier de cette qualité par l'inscription en compte 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 – CTO Assemblées – Les Grands Moulins de Pantin – 9, rue du Débarcadère – 93761 Pantin cedex.

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.

Ceux des actionnaires qui utilisent à cette fin, dans les délais exigés, le formulaire électronique de vote proposé sur le site internet mis en place par le centralisateur de l'assemblée sont assimilés aux actionnaires présents ou représentés. La saisie et la signature du formulaire électronique peuvent être directement effectuées sur ce site grâce à un code identifiant et à un mot de passe.

La procuration ou le vote ainsi exprimés avant l'assemblée par ce moyen électronique, ainsi que l'accusé de réception qui en est donné, seront considérés comme des écrits non révocables et opposables à tous, étant précisé qu'en cas de transfert de propriété intervenu avant le deuxième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, la Société invalidera ou modifiera en conséquence selon le cas, la procuration ou le vote exprimé avant cette date et cette heure.

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 2018, 149 643 921 actions Sanofi disposaient d'un droit de vote double, représentant environ 12 % du capital et environ 21,45 % des droits de vote qui peuvent être exercés en assemblée générale de la Société à cette date.

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

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

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

4/ Forme et cession des actions

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

Les actions sont librement négociables.

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

5/ Identification des actionnaires

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

6/ Franchissements de seuils

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

réglementaires, doit informer la Société du nombre total d'actions et de droits de vote qu'elle possède, ainsi que des titres donnant accès à terme au capital et à des droits de vote qui y sont potentiellement attachés, par lettre recommandée avec accusé de réception dans le délai de cinq jours de bourse à compter du franchissement du seuil. L'obligation d'informer la société s'applique également lorsque la participation de l'actionnaire au capital ou en droits de vote devient inférieure à chacun des seuils mentionnés précédemment. À défaut d'avoir été déclarées, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote dans les assemblées d'actionnaires de la Société si, à l'occasion d'une assemblée, le défaut de déclaration a été constaté et si un ou plusieurs actionnaires détenant ensemble 5 % au moins du capital ou des droits de vote de la Société en font la demande lors de cette assemblée. 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

Les principales notations des agences de notation financière de crédit applicables à Sanofi sont les suivantes :

Agences	Notation court terme		Notation long terme		Perspectives	
	28 février 2019	28 février 2018	28 février 2019	28 février 2018	28 février 2019	28 février 2018
Moody's	P-1	P-1	A1	A1	stables	stables
Standard & Poor's	A-1 +	A-1 +	AA	AA	stables	stables
Scope Ratings	S-1 +	S-1 +	AA	AA	stables	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.

1.1.13. Capital social

Au 31 décembre 2018, le capital social de la Société était de 2 494 790 944 euros divisé en 1 247 395 472 actions de deux euros de nominal, entièrement libérées et de même catégorie, dont 1 941 087 (soit 0,16 % du capital) détenues directement par Sanofi.

1.1.14. Capital autorisé mais non émis

Au 31 décembre 2018, le nombre d'actions pouvant être émises était de 140 millions d'actions, compte tenu des autorisations

existantes d'augmenter le capital sans droit préférentiel de souscription, de l'utilisation qui en a été faite, du nombre d'options restant à lever et d'actions gratuites ou de performance non encore émises.

Pour le détail de ces autorisations voir section « 3.1.8. Informations complémentaires – 2. Délégations consenties par l'assemblée générale au Conseil d'administration ».

Pour connaître les dates d'attribution, le nombre total d'options et d'actions attribuées, les dates et le prix d'exercice de chaque plan en cours voir section « 1.2.1. Organes d'administration et de direction – 5.F.A. Tableau synoptique des plans d'options en cours » et « – 5.G.A. Tableau synoptique des plans d'attribution d'actions en cours » ci-après.

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/ Actionariat de Sanofi au 31 décembre 2018

	Nombre d'actions composant le capital		Nombre réel de droits de vote ^(d)		Nombre théorique de droits de vote ^(e)	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
L'Oréal	118 227 307	9,48	236 454 614	16,95	236 454 614	16,93
BlackRock ^(a)	74 208 924	5,95	74 208 924	5,32	74 208 924	5,31
Salariés ^(b)	21 197 956	1,70	38 361 442	2,75	38 361 442	2,75
Public	1 031 820 198	82,72	1 046 073 326	74,98	1 046 073 326	74,88
Autocontrôle ^(c)	1 941 087	0,16	—	—	1 941 087	0,14
Total	1 247 395 472	100	1 395 098 306	100	1 397 039 393	100

(a) Sur la base de la déclaration de franchissement de seuil légal de BlackRock au 12 juillet 2018.

(b) Actions détenues au travers du Plan d'Épargne Groupe.

(c) L'autocontrôle inclut le contrat de liquidité qui s'élevait à zéro action au 31 décembre 2018. Ce contrat entraîne par nature une variation mensuelle de l'autocontrôle.

(d) Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2018.

(e) Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2018 publiés conformément à l'article 223-11 et suivants du règlement général de l'AMF (c'est-à-dire intégrant les actions d'autocontrôle).

L'Oréal et BlackRock ne détiennent pas de droits de vote différents des autres actionnaires de la Société.

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant, directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 5 % du capital ou des droits de vote.

1.1.16. Droits de vote et actionariat

La différence entre le pourcentage du 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.

2/ Évolution de l'actionariat de Sanofi en 2018

Au cours de l'exercice 2018, Sanofi a reçu plusieurs déclarations de franchissement de seuil statutaire mais aucune déclaration de franchissement de seuil légal en application de l'article L. 233-7 du Code de commerce.

Depuis le 1^{er} janvier 2019, Sanofi n'a reçu aucune déclaration de franchissement de seuil légal.

3/ Actionariat de Sanofi au 31 décembre 2017

	Nombre d'actions composant le capital		Nombre réel de droits de vote ^(d)		Nombre théorique de droits de vote ^(e)	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
L'Oréal	118 227 307	9,43	236 454 614	16,88	236 454 614	16,88
BlackRock ^(a)	71 240 867	5,68	71 240 867	5,09	71 240 867	5,09
Salariés ^(b)	19 265 638	1,54	35 292 489	2,52	35 292 489	2,52
Public	1 045 112 366	83,34	1 057 564 340	75,51	1 057 564 340	75,50
Autocontrôle ^(c)	173 726	0,01	—	—	173 726	0,01
Total	1 254 019 904	100	1 400 552 310	100	1 400 726 036	100

(a) Sur la base de la déclaration de franchissement de seuil légal de BlackRock au 18 août 2017.

(b) Actions détenues au travers du Plan d'Épargne Groupe.

(c) L'autocontrôle inclut le contrat de liquidité qui s'élevait à 49 750 action au 31 décembre 2017. Ce contrat entraîne par nature une variation mensuelle de l'autocontrôle.

(d) Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2017.

(e) Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2017 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/ Actionnariat de Sanofi au 31 décembre 2016

	Nombre d'actions composant le capital		Nombre réel de droits de vote ^(d)		Nombre théorique de droits de vote ^(e)	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
L'Oréal	118 227 307	9,15	236 454 614	16,70	236 454 614	16,46
BlackRock ^(a)	71 414 798	5,53	71 414 798	5,04	71 414 798	4,97
Salariés ^(b)	18 421 747	1,43	34 065 098	2,41	34 065 098	2,37
Public	1 063 874 427	82,34	1 074 097 442	75,85	1 074 097 442	74,80
Autocontrôle ^(c)	20 084 045	1,55	—	—	20 084 045	1,40
Total	1 292 022 324	100	1 416 031 952	100	1 436 115 997	100

(a) Sur la base de la déclaration de franchissement de seuil légal de BlackRock au 26 août 2016.

(b) Actions détenues au travers du Plan d'Épargne Groupe.

(c) L'autocontrôle inclut le contrat de liquidité qui s'élevait à zéro action au 31 décembre 2016. Ce contrat entraîne par nature une variation mensuelle de l'autocontrôle.

(d) Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2016.

(e) Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2016 publiés conformément à l'article 223-11 et suivants du règlement général de l'AMF (c'est-à-dire intégrant les actions d'autocontrôle).

1.1.17. Pacte d'actionnaires

À ce jour, Sanofi n'a connaissance d'aucun pacte d'actionnaires.

1.1.18. Participation des salariés au capital social

Au 31 décembre 2018, 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 représentaient 1,70 % du capital social.

Lors de sa séance du 6 mars 2018, le Conseil d'administration a décidé de déléguer au Directeur Général les pouvoirs nécessaires à la mise en œuvre et à la réalisation de l'augmentation de capital réservée aux adhérents du Plan d'Épargne Groupe. Toute souscription d'au moins cinq actions a fait l'objet d'un abondement sous forme d'une action nouvelle. L'abondement était limité à quatre actions gratuites par souscripteur et les souscriptions supérieures à 20 actions n'ont pas donné droit à d'autres actions supplémentaires au titre de l'abondement. Ainsi, les souscriptions égales ou supérieures à 20 actions ont donné droit à quatre actions d'abondement. La période de souscription a eu lieu au mois de juin 2018.

27 680 salariés de près de 80 pays ont souscrit à 2 298 783 actions, dont 1 120 411 actions par le fonds commun de placement d'entreprise d'actionnariat salarié pour les salariés de filiales françaises (ci-après FCPE Relais Actions Sanofi), 488 528 actions par le fonds commun de placement d'entreprise d'actionnariat salarié pour les salariés de filiales à l'étranger (ci-après FCPE Relais Sanofi Shares), et 689 844 actions directement par les bénéficiaires éligibles à l'opération d'actionnariat salarié dans les pays où la réglementation locale ne permettait pas de recourir à un fonds commun de placement d'entreprise d'actionnariat salarié.

102 401 actions ont été émises au titre de l'abondement, dont 43 140 ont été livrées au FCPE Relais Actions Sanofi, 28 454 livrées au FCPE Relais Sanofi Shares, et 30 807 livrées

directement aux bénéficiaires éligibles à l'opération d'actionnariat salarié dans les pays où la réglementation locale ne permettait pas de recourir à un FCPE.

Pour les actions détenues par le FCPE Relais Actions Sanofi, les droits de vote attachés aux actions détenues par le fonds sont exercés individuellement par les salariés porteurs de parts, les rompus étant exercés par le Conseil de surveillance du FCPE.

Pour les actions détenues par le FCPE Relais Sanofi Shares, les droits de vote attachés aux actions détenues par le fonds sont exercés individuellement par les salariés porteurs de parts et par le Conseil de surveillance du FCPE pour tous les droits non exercés.

À noter que le Conseil de surveillance du FCPE est un organe paritaire composé à égalité de représentants des salariés et de représentants de la Direction.

1.1.19. Renseignements complémentaires sur l'actionnariat

L'actionnariat individuel détient environ 7 % du capital social de la Société. L'actionnariat individuel inclut 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.

L'actionnariat institutionnel (hors L'Oréal) détient environ 76,64 % du capital. Cet actionnariat se compose essentiellement d'investisseurs américains, d'institutions françaises et britanniques détenant respectivement 26,65 %, 15,11 % et 15,22 % du capital.

Les institutions allemandes détiennent 4,01 % du capital, la Suisse 2,16 %, les autres pays européens 7,09 % et le Canada 1,84 %.

Les autres investisseurs institutionnels internationaux (hors Europe et Amérique du Nord) détiennent environ 4,56 % du capital.

L'information présentée dans cette section résulte de l'enquête « Titres au porteur identifiable » (TPI) réalisée par Euroclear France au 31 décembre 2018 et d'informations internes disponibles.

1.1.20. Programme de rachat d'actions

1/ L'année 2018

Les programmes de rachat d'actions en cours de validité en 2018 ont été autorisés successivement par les assemblées du 10 mai 2017 et du 2 mai 2018.

Conformément aux articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce, l'assemblée générale des actionnaires du 2 mai 2018 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 120 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 à quelque moment que ce soit.

En 2018, la Société a fait usage des autorisations d'acheter en bourse des actions de la Société. La Société a directement acheté 15 374 665 actions au cours moyen pondéré de 71,55 euros par action, soit un coût de 1 100 millions d'euros. Les frais de négociation et de taxe sur les transactions financières nets d'impôts sur les sociétés se sont élevés à 3,3 millions d'euros. La Société n'a pas eu recours à des produits dérivés.

Le Conseil d'administration a annulé, dans le cadre des programmes de rachat :

- ◆ le 26 avril 2018, 7 239 803 actions auto-détenues achetées entre octobre 2017 et fin mars 2018 ; et
- ◆ le 18 décembre 2018, 5 106 804 actions auto-détenues achetées entre avril et novembre 2018.

En 2018, dans le cadre du contrat de liquidité, Rothschild & Cie Banque a :

- ◆ acheté 601 296 actions pour un montant total de 44 842 701 euros et pour une valeur unitaire moyenne pondérée de 74,58 euros ; et
- ◆ vendu 651 046 actions pour un montant total de 48 723 473 euros et pour une valeur unitaire moyenne pondérée de 74,43 euros.

En 2018, sur les 104 701 actions affectées aux plans d'options d'achat existants au 31 décembre 2017, 24 030 actions ont été transférées aux bénéficiaires d'options d'achat par Sanofi. En 2018, en sus des 19 275 actions affectées à la couverture de plans d'attribution d'actions de performance existants au 31 décembre 2017, Sanofi a :

- ◆ acheté 3 028 058 actions pour un montant total de 220 690 339 euros et pour une valeur unitaire moyenne pondérée de 72,88 euros ; et

- ◆ transféré 1 186 917 actions aux bénéficiaires d'actions de performance pour un montant total de 79 865 214 euros et pour une valeur unitaire moyenne pondérée de 67,19 euros.

Au 31 décembre 2018, sur les 1 941 087 actions autodétenues, représentant 0,16% du capital, la totalité des actions était affectée à la couverture des plans d'options d'achat ou des plans d'attribution d'actions de performance. A cette même date, aucune action affectée à un objectif de liquidité ou à un objectif d'annulation n'était donc détenue.

Au 31 décembre 2018, la Société détenait directement 1 941 087 actions d'une valeur nominale de 2 euros (représentant environ 0,16 % du capital dont la valeur évaluée au cours d'achat était de 145 millions d'euros).

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 30 avril 2019.

2.A. Nombre de titres et part du capital détenus par Sanofi

Au 31 janvier 2019, le nombre total d'actions détenues par Sanofi est de 1 934 847, représentant 0,16 % du capital social de Sanofi.

2.B. Répartition par objectifs des titres de capital détenus au 31 janvier 2019

Au 31 janvier 2019, sur les 1 934 847 actions autodétenues, représentant 0,16% du capital, la totalité des actions était affectée à la couverture des plans d'options d'achat ou des plans d'attribution d'actions de performance. A cette même date, aucune action affectée à un objectif de liquidité ou à un objectif d'annulation n'était donc détenue.

En janvier 2019, le contrat de liquidité confié à Rothschild & Cie Banque s'est poursuivi. La Société n'a pas annulé d'actions auto-détenues, ni procédé à des réaffectations. La Société n'a pas eu recours à des produits dérivés et n'a pas de positions ouvertes.

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 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 d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé) dans les conditions prévues par la loi, notamment les articles L. 3332-1 et suivants du Code du travail, y compris par une attribution gratuite de ces actions au

1.1 Principales informations relatives à la Société

titre d'un abondement en titres de la Société et/ou en substitution de la décote, selon les dispositions légales et réglementaires applicables ; ou

- ◆ l'attribution gratuite d'actions dans le cadre des dispositions des articles L. 225-197-1 et suivants du Code de commerce ; ou
- ◆ de manière générale, d'honorer des obligations liées à des programmes d'options sur actions ou autres allocations d'actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de l'émetteur ou d'une entreprise associée ; 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 ; 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 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 est également destiné à permettre la mise en œuvre de toute pratique de marché qui viendrait à être admise par l'Autorité des marchés financiers postérieurement à l'assemblée générale autorisant le programme de rachat, et plus généralement, la réalisation de toute opération conforme à la réglementation en vigueur. Dans une telle hypothèse, la Société informera ses actionnaires par voie de communiqué.

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

Les titres que Sanofi se propose d'acquérir sont exclusivement des actions.

Extrait du projet de la résolution soumise à l'assemblée générale du 30 avril 2019 :

« 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, soit, à titre indicatif, au 31 décembre 2018, 124 739 547 actions, étant précisé que i) 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 ; et ii) lorsque les actions sont rachetées pour favoriser la liquidité dans les conditions définies par l'Autorité des marchés financiers, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % prévue au premier alinéa correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation ;

- ◆ 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 120 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 14 968 745 640 euros. »

Compte tenu :

- ◆ des 1 934 847 actions (soit 0,16 % du capital) déjà détenues directement par Sanofi au 31 janvier 2019 ;
- ◆ du nombre d'actions composant le capital social au 31 janvier 2019, s'élevant à 1 247 487 567 actions ;

le rachat ne pourrait porter à ce jour que sur 122 813 910 actions (9,84 % du capital), soit un montant maximum de 14 737 669 200 euros, sur la base du prix maximum d'achat de 120 euros par action.

2.E. Durée du programme de rachat

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce et aux dispositions de la résolution qui sera soumise à l'assemblée générale du 30 avril 2019, 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 30 avril 2019, soit au plus tard le 30 octobre 2020.

1.2. Gouvernement d'entreprise

Les développements ci-après composent la première partie du rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise prévu à l'article L. 225-37 du Code de commerce (ci-après désigné rapport sur le gouvernement d'entreprise). 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 informations relatives aux délégations en matière d'augmentation de capital sont présentées à la section « 3.1.8. Informations complémentaires – 2. Délégations consenties par l'assemblée générale au Conseil d'administration » du document de référence.

Les éléments susceptibles d'avoir une incidence en matière d'offre publique sont énoncés à la section « 3.1.8. Informations complémentaires – 5. Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique » du document de référence.

Conformément à l'article L. 225-235 du Code de commerce, le rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise a été soumis dans son intégralité aux commissaires aux comptes.

Application du code AFEP-MEDEF

Le 17 décembre 2008, le Conseil d'administration de Sanofi a décidé que le code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF serait celui auquel se référerait la Société à compter de l'exercice 2008 (ci-après désigné « code AFEP-MEDEF »), disponible sur le site du Haut Comité de Gouvernement d'Entreprise (www.hcge.fr) et du MEDEF (www.medef.com).

Le règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit notamment qu'au moins la moitié des administrateurs doivent

être indépendants, comporte une section relative à la déontologie des administrateurs, 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, conformément aux recommandations du code AFEP-MEDEF. L'ensemble formé par les statuts et le règlement intérieur définit le cadre dans lequel Sanofi met en œuvre les principes de gouvernement d'entreprise.

Les pratiques de Sanofi sont conformes aux recommandations contenues dans le code AFEP-MEDEF, à l'exception des écarts mentionnés ci-après et pour lesquels la Société fournit des explications circonstanciées. Ces pratiques sont également conformes au rapport de l'Autorité des marchés financiers sur le Comité d'audit publié le 22 juillet 2010.

Écarts dans l'application des recommandations du code AFEP-MEDEF et explications

Le code AFEP-MEDEF requiert de faire état de manière précise de l'application de ses recommandations et d'expliquer, le cas échéant, les raisons pour lesquelles une société n'aurait pas mis en œuvre certaines d'entre elles. Actuellement, les écarts de Sanofi par rapport aux recommandations de ce code sont les suivants :

Paragraphe du code AFEP-MEDEF	Recommandation du code AFEP-MEDEF	Mise en œuvre par Sanofi
9.2. Evaluation du Conseil d'administration	L'évaluation vise trois objectifs : – [. . .] ; – apprécier la contribution effective de chaque administrateur aux travaux du Conseil.	À l'occasion de l'évaluation du Conseil d'administration mise en œuvre en fin d'année 2018, la contribution effective de chaque administrateur aux travaux du Conseil a été appréciée. De manière générale, la question de la compétence et de la contribution individuelle aux travaux du Conseil comme de ceux des Comités est appréciée en continu avec un examen particulier à l'occasion du renouvellement des mandats d'administrateur et de membre des Comités. Les évaluations annuelles sont réalisées par le biais d'un questionnaire détaillé. Le questionnaire traite spécifiquement du fonctionnement du Conseil et permet aux administrateurs, s'ils le souhaitent, d'exprimer librement leur appréciation des contributions individuelles des autres administrateurs. Ces évaluations peuvent donner lieu à des entretiens individuels avec le Secrétaire du Conseil au cours desquels les réponses au questionnaire sont analysées et discutées.
17.1. Composition du Comité en charge des rémunérations	Il est recommandé qu'un administrateur salarié en soit membre.	Le Conseil a souhaité qu'un administrateur représentant les salariés rejoigne le Comité des rémunérations après une période d'intégration, ceci afin de lui permettre de s'adapter au fonctionnement de la Société, de comprendre ses spécificités, de saisir les enjeux et les contours de la mission du Conseil d'administration, ou encore, le cas échéant, de suivre des formations.
23.2 Indemnité de non-concurrence	En tout état de cause, aucune indemnité ne peut être versée au-delà de 65 ans.	La politique de rémunération du Directeur Général prévoit qu'en cas de départ de la Société, ce dernier s'engage après son départ à ne pas rejoindre comme salarié ou mandataire social, ni à effectuer de prestation, ni coopérer avec une société concurrente de la Société.

Paragraphe du code AFEP-MEDEF	Recommandation du code AFEP-MEDEF	Mise en œuvre par Sanofi
		<p>En contrepartie de cet engagement, il pourra percevoir une indemnité d'un montant égal à un an de rémunération totale sur la base de sa rémunération fixe en vigueur à la date de la cessation du mandat et de la dernière rémunération variable individuelle perçue antérieurement à cette date. Cette indemnité compensatrice sera payable en 12 mensualités.</p> <p>Le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, n'a pas souhaité amender la politique de rémunération et l'engagement de non-concurrence du Directeur Général pour y prévoir que cette indemnité ne pourra être versée au-delà de 65 ans. Outre le fait que cette recommandation se heurte au principe de la force obligatoire des contrats légalement formés, elle n'apparaît pas adaptée à la pratique. Nombre d'anciens mandataires sociaux exécutifs continuent en effet d'exercer des activités professionnelles, notamment en qualité de consultant, après la fin de leur mandat ; la mise en œuvre de cette règle ferait par conséquent courir le risque à la Société d'être dépourvue de protection juridique en cas d'activité concurrente menée par le Directeur Général immédiatement après son départ.</p> <p>Le Conseil pourra néanmoins décider, au moment du départ du Directeur Général de la Société, exclusion faite de toute considération d'âge, de le décharger de cet engagement, pour tout ou partie des 12 mois. Dans cette hypothèse, l'indemnité compensatrice de non-concurrence ne sera pas due pour la période à laquelle la Société renonce.</p>

1.2.1. Organes d'administration et de direction

1/ Président et Directeur Général

Depuis le 1^{er} janvier 2007, Sanofi a fait le choix de dissocier les fonctions de Président et de Directeur Général. Les évaluations annuelles ont révélé que cette structure de gouvernance donnait satisfaction dans la configuration actuelle de la Société. Ainsi ce choix a été reconduit avec la nomination de Serge Weinberg en qualité de Président le 17 mai 2010, le 6 mai 2011 et à nouveau le 4 mai 2015. Le Conseil d'administration estime que cette structure de gouvernance est appropriée aux enjeux actuels du Groupe, adaptée à la structure de son actionariat et qu'elle préserve les intérêts de l'ensemble de ses parties prenantes.

Le **Président** organise et dirige les travaux du Conseil et veille au 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 au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission. Il rend compte à l'assemblée générale qu'il préside.

En sus de ces missions conférées par la loi, le Président :

- ◆ assure la liaison entre le Conseil d'administration et les actionnaires, en concertation avec la Direction Générale ;
- ◆ est tenu régulièrement informé par le Directeur Général des événements et situations significatifs relatifs à la vie de la Société. Il peut demander au Directeur Général toute information propre à éclairer le Conseil d'administration ;

- ◆ peut, en étroite collaboration avec la Direction Générale, représenter la Société dans ses relations de haut niveau avec les pouvoirs publics et les grands partenaires de la Société et/ou de ses filiales tant au plan national qu'international ;
- ◆ veille à prévenir les conflits d'intérêts et gère toute situation pouvant donner lieu à un tel conflit. Il se prononce également, au nom du Conseil, sur les demandes de mandats externes dont il pourrait avoir connaissance ou qui lui sont soumises par les administrateurs ;
- ◆ peut entendre les Commissaires aux comptes en vue de la préparation des travaux du Conseil d'administration et du Comité d'audit ; et
- ◆ consacre ses meilleurs efforts à promouvoir en toutes circonstances les valeurs et l'image de la Société.

Le Président s'attache en outre à développer et à entretenir une relation confiante et régulière entre le Conseil et la Direction Générale, afin de garantir la permanence et la continuité de la mise en œuvre par elle des orientations définies par le Conseil.

Dans le cadre de ses missions, le Président peut rencontrer toute personne, y compris les principaux dirigeants de la Société ; il évite toute immixtion dans la direction et la gestion opérationnelle de la Société, seul le Directeur Général ayant la charge d'assurer celles-ci.

Enfin, le Président rend compte au Conseil de l'exécution de sa mission.

Le Président exerce ses fonctions pendant toute la durée de son mandat d'administrateur, étant précisé qu'un administrateur

personne physique ne peut pas être nommé ou son mandat ne peut être renouvelé dès lors qu'il ou elle a atteint l'âge de 70 ans.

Le **Directeur Général** dirige la Société et la représente auprès des tiers dans la limite de son objet social. 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 et des limites apportées par le Conseil d'administration.

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

Limitations apportées par le Conseil aux pouvoirs du Directeur Général

Depuis le 6 mars 2018, les limitations de pouvoirs applicables au Directeur Général sont précisées dans le règlement intérieur du Conseil. Sans préjudice des dispositions légales relatives aux autorisations qui doivent être consenties par le Conseil (conventions réglementées, cautions, avals et garanties, cessions de participations ou de bien immobiliers, etc.), l'autorisation préalable du Conseil d'administration est requise pour les opérations ou décisions entraînant un investissement, un désinvestissement ou un engagement de dépense ou de garantie pour la Société et ses filiales, au-delà :

- ◆ d'une limite (par opération) de 500 millions d'euros pour les opérations, décisions ou engagements pris dans le cadre d'une stratégie déjà approuvée ; et
- ◆ d'une limite (par opération) de 150 millions d'euros pour les opérations, décisions ou engagements pris en dehors d'une stratégie approuvée.

Lorsque de tel(le)s opérations, décisions ou engagements doivent donner lieu à des paiements successifs au(x) tiers cocontractant(s) liés à l'atteinte de résultats ou d'objectifs, tels que par exemple l'enregistrement d'un ou plusieurs produits, les limites s'apprécient en cumulant ces différents paiements depuis la signature du contrat jusqu'au premier dépôt d'une demande d'enregistrement (inclus) aux États-Unis ou en Europe.

L'appréciation des limites susmentionnées doit également prendre en compte tout engagement de paiement au titre de l'exercice d'une option, ferme ou conditionnel, à effet immédiat ou différé, ainsi que de toute garantie ou sûreté à émettre, au profit de tiers, sur la durée desdits engagements.

La procédure d'approbation préalable n'est pas applicable aux opérations et décisions qui donneront lieu à la conclusion de conventions impliquant exclusivement des filiales et la Société elle-même.

2/ Conseil d'administration

2.A. Composition, mission du Conseil

Le Conseil d'administration s'interroge chaque année sur l'équilibre souhaitable de sa composition et de celle de ses Comités en recherchant, notamment, une représentation équilibrée des hommes et des femmes, une grande diversité en termes de compétences, d'expériences, de nationalités et d'âges, l'activité de la Société étant elle-même diversifiée et mondiale. Le Conseil recherche et apprécie aussi bien les candidatures possibles que l'opportunité des renouvellements de

mandats. Le Conseil recherche avant tout des administrateurs compétents, indépendants d'esprit, disponibles et impliqués, en veillant à composer une combinaison d'individualités compatibles et complémentaires.

Au 31 décembre 2018, le Conseil d'administration de la Société est composé de seize membres, dont deux administrateurs représentant les salariés. 43 % des administrateurs sont des femmes et 38 % sont de nationalité autre que française.

Par ailleurs, le Conseil veille, en lien avec le Comité des rémunérations et le Comité des nominations et de la gouvernance (devenu Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE depuis le 8 mars 2019), à ce qu'une politique d'inclusion (non-discrimination) et de diversité, notamment en matière de représentation équilibrée des femmes et des hommes, soit mise en œuvre au sein du Comité exécutif. Au 31 décembre 2018, 20 % des quinze membres composant le Comité Exécutif de la Société sont des femmes et 67 % sont de nationalité autre que française.

Le Conseil d'administration est également informé, notamment à l'occasion de sa délibération annuelle sur la politique de la Société en matière d'égalité professionnelle et salariale, de la déclinaison de cette politique d'inclusion et de diversité sur les postes à plus forte responsabilité (*Senior Leaders*). En 2018, ces postes représentaient 2 044 personnes, dont 35,4 % de femmes. Pour une définition des *Senior Leaders* voir « Chapitre 4 : Responsabilité sociale, environnementale et sociétale – 4.1.2.2. Diversité et inclusion ».

D'autres informations relatives aux objectifs et aux actions de Sanofi en matière diversité et d'inclusion sont présentées au chapitre 4 du présent document « Chapitre 4 : Responsabilité sociale, environnementale et sociétale – 4.3.5.5. Définition des grades ».

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.

Les règles et modalités de fonctionnement du Conseil d'administration sont définies par la loi, les statuts et le règlement intérieur (reproduit dans son intégralité à la section « 2.B. Règlement intérieur du Conseil d'administration » ci-dessous).

Durée des fonctions

La durée des fonctions des administrateurs est de quatre ans. Le renouvellement des mandats se fait par roulement de telle sorte qu'un renouvellement régulier des membres du Conseil se fasse par fractions aussi égales que possible. Par exception, aux fins du roulement, l'assemblée générale ordinaire peut désigner un administrateur pour une durée de un, deux ou trois ans. Tout membre sortant est rééligible. En cas de vacance, par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges, le Conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire, conformément aux dispositions légales en vigueur.

Les administrateurs peuvent être révoqués à tout moment par l'assemblée générale des actionnaires.

Indépendance des membres du Conseil

Aux termes du code AFEP-MEDEF, un administrateur est indépendant lorsqu'il 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. Plus précisément, seul est qualifié d'indépendant l'administrateur qui :

- ◆ n'est (et n'a été au cours des cinq années précédentes) ;
 - ni salarié, ni dirigeant mandataire social exécutif de la Société ;
 - ni salarié, ni dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur d'une société que la Société consolide ;
 - ni salarié, ni dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur de la société mère de la Société ou d'une société consolidée par cette société mère (critère 1) ;
- ◆ n'est pas dirigeant mandataire social exécutif d'une société dans laquelle la Société détient directement ou indirectement un mandat d'administrateur ou dans laquelle un salarié désigné en tant que tel ou un dirigeant mandataire social exécutif de la Société (actuel ou l'ayant été depuis moins de cinq ans) détient un mandat d'administrateur (critère 2) ;
- ◆ n'est pas client, fournisseur ou banquier d'affaires ou de financement significatif de la Société ou de son Groupe, ou pour lequel la Société ou son Groupe représente une part significative de l'activité (critère 3) ;
- ◆ n'a pas de lien familial proche avec un mandataire social de la Société (critère 4) ;
- ◆ n'a pas été commissaire aux comptes de la Société au cours des cinq années précédentes (critère 5) ;
- ◆ n'est pas administrateur de la Société depuis plus de douze ans (critère 6) ;
- ◆ ne perçoit pas de rémunération variable en numéraire ou des titres ou toute autre rémunération liée à la performance de la Société ou de son Groupe (critère 7)
- ◆ ne représente pas un actionnaire important ou participant au contrôle de la Société (critère 8).

L'influence d'autres facteurs tels que la capacité de compréhension des enjeux et des risques, le courage, notamment d'exprimer sa pensée et de formuler un jugement, est également évaluée avant de statuer sur la qualification d'indépendance d'un administrateur.

Conformément au règlement intérieur du Conseil d'administration et en application du code AFEP-MEDEF, un débat sur l'indépendance des administrateurs en exercice a eu lieu lors du Conseil du 8 mars 2019. Sur les seize administrateurs, onze sont considérés comme administrateurs indépendants au regard des critères d'indépendance retenus par le Conseil d'administration en application du code AFEP-MEDEF : Serge Weinberg, Emmanuel Babeau, Bernard Charlès, Claudie Haigneré, Patrick Kron, Fabienne Lecorvaisier, Melanie Lee, Suet-Fern Lee, Carole Piwnica, Diane Souza et Thomas Südhof.

Le taux d'indépendance du Conseil s'élève ainsi à 79 %, observation étant faite que, dans les sociétés au capital dispersé et dépourvues d'actionnaires de contrôle – ce qui est le cas de Sanofi – le code AFEP-MEDEF recommande le respect de la règle des 50 %. Le taux d'indépendance ne tient pas compte des administrateurs salariés, conformément aux recommandations du même code.

	Serge Weinberg	Emmanuel Babeau	Bernard Charlès	Claudie Haigneré	Patrick Kron	Fabienne Lecorvaisier	Melanie Lee	Suet-Fern Lee	Carole Piwnica	Diane Souza	Thomas Südhof
Critère 1: salarié/ mandataire social au cours des 5 années précédentes	Non ⁽¹⁾	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Critère 2: Mandats croisés	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Critère 3: relations d'affaires significatives ⁽²⁾	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Critère 4: lien familial	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Critère 5: commissaire aux comptes	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Critère 6: durée de mandat supérieure à 12 ans	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Critère 7: absence de rémunération variable ou rémunération liée à la performance	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Critère 8: statut de l'actionnaire important	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Qualification retenue	Indépendant	Indépendant	Indépendant	Indépendant	Indépendant	Indépendant	Indépendant	Indépendant	Indépendant	Indépendant	Indépendant

Le fait de ne pas remplir un critère n'entraîne pas automatiquement la qualification d'administrateur non indépendant.

La réflexion du Conseil sur la situation de Serge Weinberg et l'analyse des liens d'affaires est exposée ci-après.

(1) Serge Weinberg

À la suite de la réunification provisoire des fonctions de Président du Conseil et de Directeur Général le 29 octobre 2014, le Conseil d'administration avait considéré que Serge Weinberg, en tant que Directeur Général, ne pouvait plus être qualifié d'administrateur indépendant. Du fait du retour à la dissociation des fonctions en avril 2015, le Conseil d'administration a considéré que Serge Weinberg pouvait être qualifié d'administrateur indépendant et pouvait par conséquent reprendre la présidence du Comité des nominations et de la gouvernance (devenu Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE depuis le 8 mars 2019).

Le code AFEP-MEDEF prévoit, dans son article 8.6, qu'un dirigeant mandataire social non exécutif ne peut être considéré comme indépendant s'il perçoit une rémunération variable en numéraire ou des titres ou toute rémunération liée à la performance de la société ou du groupe ce qui est également conforme aux recommandations de l'AMF contenues dans son rapport 2017 sur le gouvernement d'entreprise, la rémunération des dirigeants, le contrôle interne et la gestion des risques. C'est la situation dans laquelle se trouve Serge Weinberg qui ne perçoit qu'une rémunération fixe à l'exclusion de toute rémunération variable que ce soit en numéraire ou en actions.

(2) Analyse des liens d'affaires

En examinant l'indépendance de chaque administrateur, le Conseil d'administration a pris en compte les différentes relations pouvant exister entre les administrateurs et Sanofi et a conclu qu'aucune de ces relations n'était de nature à remettre en cause leur indépendance. Le Conseil d'administration a considéré que la Société et ses filiales ont, dans le cours normal des affaires,

au cours des dernières années, vendu des produits et fourni des services et/ou acheté des produits et bénéficié de services de sociétés dont certains de ses administrateurs qualifiés d'indépendants ou des membres proches de leur famille étaient des dirigeants ou des employés pendant l'exercice 2018. À chaque fois, les montants payés à ces sociétés ou reçus d'elles au cours de ces dernières années étaient déterminés dans des conditions habituelles et ne représentaient pas des montants que le Conseil a estimés de nature à légitimer un soupçon quant à l'indépendance des administrateurs.

Évaluation du Conseil

Le règlement intérieur du Conseil d'administration prévoit qu'une fois par an, le Conseil consacre un point de son ordre du jour à un débat sur son fonctionnement et que tous les trois ans au moins une évaluation formalisée est réalisée sous la direction du Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE, avec l'aide éventuelle d'un consultant externe.

En 2017, l'évaluation avait été menée sur la base d'un questionnaire. Chaque administrateur avait disposé de plusieurs semaines pour y répondre, par le biais d'une plateforme informatique sécurisée. À l'issue de cette période, les réponses avaient été analysées par le secrétaire du Conseil et complétées par des entretiens individuels. Les résultats avaient ensuite été présentés et débattus au sein du Comité des nominations et de la gouvernance. Le rapport détaillé établi lors de cette réunion avait été présenté lors du Conseil d'administration en date du 6 mars 2018. Les administrateurs avaient alors souligné l'amélioration du fonctionnement du Conseil et de ses Comités depuis la précédente évaluation. Les points abordés le plus souvent à l'occasion de cette évaluation avaient été les suivants :

la diversité et la complémentarité de la composition du Conseil avec l'intégration de nouveaux administrateurs, le rôle des Comités, les *executive sessions*, le suivi de la mise en œuvre de

la stratégie digitale de la Société et la mise en œuvre de la stratégie de croissance externe.

Le tableau ci-dessous présente les axes de progrès et de vigilance qui avaient été identifiés à l'occasion de cette évaluation et les actions mises en œuvre par le Conseil d'administration en 2018 pour y répondre :

Axes de progrès et de vigilance identifiés	Actions mises en œuvre par le Conseil
<p>Poursuite du travail engagé sur le plan de succession du Directeur Général, du Président et des postes clés</p>	<p>Le travail sur le plan de succession du Directeur Général, du Président et des postes clés a été poursuivi, avec la réaffirmation par le Conseil qu'il s'agit d'une priorité pour les années à venir et partant celle du Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ un point sur ce plan est désormais prévu lors de chaque réunion du Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE; ◆ le Comité s'est par ailleurs adjoint les services d'un consultant externe pour le suivi et la mise en œuvre du plan de succession. <p>Voir également « Plan de succession » ci-dessous.</p>
<p>Renforcement du suivi des principaux risques du Groupe</p>	<p>Les principaux risques du Groupe ont été présentés lors des réunions du Conseil d'administration du 6 février 2018 et du Comité d'audit du 26 juillet 2018.</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ la présentation au Conseil avait pour objet, sur la base d'une cartographie des risques détaillée, la gouvernance, les risques actifs, les stratégies d'atténuation et les risques émergents. Lors de cette présentation, les points suivants ont notamment été abordés: <ul style="list-style-type: none"> – les principales réalisations de 2017; – la composition et le fonctionnement du comité des risques; – la segmentation et la gravité des risques évalués en 2017; – l'identification et l'évaluation des risques; – le profil de risques de Sanofi, la liste des risques majeurs et les plans de mitigation; – la répartition des rôles entre le Comité exécutif et le comité des risques; – la présentation de scénarios imaginés et de leurs conséquences potentielles. <p>Depuis cette réunion un suivi de la gestion des risques est systématiquement proposé au Conseil d'administration.</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ les points suivants étaient à l'ordre de la réunion du Comité d'audit de juillet: <ul style="list-style-type: none"> – évolutions intervenues dans la politique de gestion des risques en 2018 (nouvelle méthodologie de quantification financière notamment); – revue des risques prioritaires; – analyses des nouveaux risques transcrits dans la cartographie; – ajustement de la liste des sujets opérationnels et financiers à revoir par le Comité d'audit; – plan à deux ans. <p>Cette réunion a fait l'objet d'un compte-rendu détaillé par le Président du Comité en Conseil.</p>

Axes de progrès et de vigilance identifiés	Actions mises en œuvre par le Conseil
<p>Approfondissement de la compréhension des évolutions de l'environnement (marché, concurrence) et leurs conséquences potentielles pour Sanofi</p> <p>Approfondissement de la réflexion stratégique</p>	<p>Un séminaire stratégique de trois jours à Boston a été organisé en mars 2018 (<i>Innovation Tour</i>), au cours duquel les administrateurs ont notamment pu aborder les thèmes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ l'écosystème des sciences du vivant dans l'état du Massachusetts; ◆ les innovations biotechnologiques et plus généralement les innovations transformatrices dans le domaine de la santé ; ◆ l'oncologie; ◆ les défis et l'avenir du secteur de la santé aux Etats-Unis; ◆ les nouvelles modalités thérapeutiques pour les patients; ◆ le partenariat Sanofi-Alnylam; ◆ le prix des médicaments; ◆ le partenariat Sanofi-Regeneron; ◆ l'histoire et les domaines d'expertise de Bioverativ. <p>Un second séminaire stratégique a eu lieu en octobre 2018 à Paris. Durant ces deux jours les points suivants ont été discutés, en présence de tous les administrateurs et de représentants de Sanofi:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ évolution de la stratégie; ◆ R&D; ◆ accélérateurs de croissance; ◆ évolution digitale; ◆ transformation des activités; ◆ perspectives financières. <p>Par ailleurs, le plan stratégique, les projets d'investissements, de désinvestissements et de partenariats sont revus lors des réunions du Comité de réflexion stratégique. Le Président du Comité présente systématiquement un compte-rendu détaillé des travaux du Comité en Conseil, après validation par ses membres, de façon à ce que le Conseil d'administration soit bien informé lors de ses prises de décision.</p>
<p>Evaluation a posteriori de l'impact des décisions stratégiques, et en particulier des acquisitions</p>	<p>L'évaluation de l'impact des récentes décisions stratégiques et acquisitions interviendra au cours de l'exercice 2019.</p>
<p>Réalisation de comptes rendus plus détaillés du Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE</p>	<p>Les comptes rendus du Comité sont désormais plus détaillés et les délais de rédaction ont été réduits. Le Président du Comité les présente systématiquement en Conseil, après validation par les membres du Comité, de façon à ce que le Conseil soit bien informé lors de ses prises de décision.</p>
<p>Augmentation du nombre d'<i>executive sessions</i></p>	<p>Depuis le 6 mars 2018, le règlement intérieur prévoit que le le Conseil d'administration organisera, a minima, deux <i>executive sessions</i> par an.</p>
<p>En 2018, une évaluation formalisée a été réalisée sous la direction du Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE, avec l'aide d'un cabinet de consultants spécialisé (le même que celui sollicité lors de la précédente évaluation formalisée).</p> <p>Cette évaluation s'est déroulée sur plusieurs semaines, selon la procédure suivante:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Comité des nominations et de la gouvernance du 30 octobre 2018: revue du processus et de la méthodologie, désignation du cabinet de consultants (par suite d'un appel d'offres); 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Conseil d'administration du 30 octobre 2018 : lancement de l'évaluation, sur proposition du Comité des nominations et de la gouvernance; ◆ De novembre 2018 à janvier 2019 : réalisation de l'évaluation selon les modalités suivantes: <ul style="list-style-type: none"> – remise d'un questionnaire à l'ensemble des administrateurs (principaux thèmes abordés au travers de ce questionnaire : alignement de la composition du Conseil avec les besoins de Sanofi, qualité des supports et des interventions,

1.2. Gouvernement d'entreprise

méthodes de travail, pertinence des moyens mis à la disposition du Conseil et des Comités, conformité de la gouvernance de l'entreprise avec les meilleures pratiques, qualité des débats et liberté d'expression, composition et missions des Comités, relations du Conseil avec le Comité exécutif/les actionnaires/les parties prenantes, attentes des administrateurs, contributions personnelles (compétences et participation effective aux délibérations));

- revue des réponses apportées par les administrateurs;
- point sur le déroulement de l'évaluation lors de la réunion du Comité des nominations et de la gouvernance du 18 décembre 2018;
- entretiens individuels menés par un consultant.
- ◆ Comité des nominations et de la gouvernance du 26 février 2019: restitution des résultats et élaboration d'une synthèse incluant les axes de progrès et de vigilance identifiés;
- ◆ Conseil d'administration du 8 mars 2019: revue de la synthèse et détermination des actions à mettre en place.

Les résultats de cette évaluation 2018 mettent en relief une appréciation positive du fonctionnement du Conseil et de ses Comités. Les administrateurs ont constaté les progrès constants effectués depuis la dernière évaluation réalisée selon une procédure similaire en 2015.

Les principaux sujets de satisfaction concernent:

- ◆ la diversité et la complémentarité de la composition du Conseil. L'équilibre des compétences entre ses membres permet des débats intenses et productifs;
- ◆ le séminaire stratégique hors-site, bien préparé et fructueux. Celui-ci a notamment permis aux administrateurs de mieux appréhender les marchés et les défis de Sanofi mais également d'échanger avec l'équipe dirigeante;
- ◆ la capacité du Conseil à questionner la direction générale sur la stratégie ;
- ◆ la contribution du Comité scientifique aux travaux du Conseil;
- ◆ la bonne interaction entre le Conseil et les Comités, et la qualité des comptes rendus réalisés;
- ◆ l'efficacité des *executive sessions*;
- ◆ la capacité du Conseil à préparer les questions de succession;
- ◆ la dynamique existant entre les administrateurs qui permet au Conseil de travailler efficacement en équipe.

Le Conseil se félicite en outre de l'adaptation de sa composition avec les évolutions de la stratégie de Sanofi et de son environnement.

Les administrateurs ont également jugé que la forme de gouvernance dissociée est toujours adaptée aux besoins de la Société et ont apprécié la manière dont elle est mise en œuvre.

Les axes de progrès et de vigilance qui ont cette fois-ci été identifiés et dont le Conseil d'administration a pris acte sont les suivants :

- ◆ approfondissement de la vision long-terme dans les travaux du Conseil et des Comités;

- ◆ réflexion sur la mise en place d'un tableau de bord permettant de suivre avec plus de précision l'implémentation des décisions stratégiques;
- ◆ renforcement des interactions avec le management, notamment avec les nouveaux membres du Comité exécutif;
- ◆ systématisation des *executive sessions* et réalisation de comptes rendus plus détaillés de ces réunions;
- ◆ amélioration des présentations – notamment par le biais de supports plus synthétiques et plus adaptés – pour laisser davantage de temps aux débats et aux discussions lors des réunions du Conseil;
- ◆ hiérarchisation des sujets portés à l'ordre du jour du Conseil;
- ◆ stabilisation de la taille du Conseil tout en poursuivant sa diversification;
- ◆ poursuite du renforcement des liens entre administrateurs;
- ◆ réflexion sur la mise en place d'un *mentoring* pour les nouveaux administrateurs.

Dans le cadre de cette évaluation, la contribution de chaque administrateur aux travaux du Conseil et de ses Comités a été revue. Celle-ci a été jugée satisfaisante par rapport aux besoins de la Société et conforme aux attentes. Plus généralement, le Conseil a relevé que les administrateurs ont une nouvelle fois fait preuve d'une implication forte et que des relations fluides sont établies ; la diversité de leurs compétences, expertises et profils ont beaucoup apporté à la qualité des travaux du Conseil et de ses Comités.

Plan de succession

Parmi les missions du Comité des nominations et de la gouvernance (devenu Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE depuis le 8 mars 2019) figure celle de veiller à la préparation de l'avenir quant à la composition des instances dirigeantes de la Société, notamment par le biais de l'établissement d'un plan de succession des dirigeants mandataires sociaux. Le Comité s'est adjoint les services d'un cabinet de consultants spécialisé pour l'évaluation et la mise en œuvre de ce plan.

Ce plan, qui fait l'objet d'une revue systématique lors des réunions du Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE, envisage plusieurs hypothèses :

- ◆ la succession imprévue (empêchement, démission, décès) ;
- ◆ la succession précipitée (mauvaise performance, faute de gestion, défaillance) ; et
- ◆ la succession anticipée (retraite, échéance du mandat).

Le Comité s'efforce donc à travers ses travaux et discussions de concevoir un plan s'adaptant aux situations de court, moyen et long terme tout en faisant de la diversité, dans toutes ses composantes, un élément clé.

Conscient que la dissociation des fonctions entre Président et Directeur Général permet d'assurer une continuité du pouvoir, le Comité examine néanmoins, outre la situation des équipes dirigeantes, celle du Président du Conseil.

Pour mener à bien sa mission, le Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE :

- ◆ tient informé le Conseil de l'avancée de ses travaux, notamment à l'occasion des *executive sessions* ;
- ◆ se coordonne avec le Comité des rémunérations. À ce titre, la présence d'administrateurs croisés (i.e. présents au sein des deux Comités) constitue un véritable atout ;
- ◆ travaille en étroite collaboration avec la Direction Générale pour (i) garantir la cohérence du plan avec les pratiques de la Société et du marché, (ii) veiller à l'accompagnement et à la formation des profils internes à haut potentiels et (iii) vérifier le bon suivi des postes clés susceptibles de devenir vacants ;
- ◆ rencontre ponctuellement les principaux membres des équipes dirigeantes ; et
- ◆ associe le Directeur Général, dans la mesure où celui-ci joue un rôle clé dans la préparation de sa propre succession, sans pour autant en piloter le déroulement.

Dans l'exécution de leur mission, les membres du Comité sont particulièrement vigilants au respect de la confidentialité.

En 2018, le plan de succession a été revue à trois reprises (26 février, 29 octobre et 18 décembre). Outre le suivi de sa mise

en œuvre, la succession du Président du Conseil a été examinée en détails du fait de l'arrivée à échéance du mandat de Serge Weinberg (lequel sera proposé au renouvellement lors de l'assemblée générale du 30 avril 2019). Comme pour le Directeur Général, Le Président est associé la préparation de sa propre succession, sans pour autant en piloter le déroulement.

2.B. Règlement intérieur du Conseil d'administration

Le texte qui suit est le texte intégral du règlement intérieur du Conseil d'administration qui contient également les règles de fonctionnement de chacun de ses Comités.

La dernière mise à jour du règlement intérieur du Conseil d'administration a été effectuée le 8 mars 2019 afin notamment de tenir compte de la création du Comité scientifique, des modifications apportées au Comité des nominations et de la gouvernance (désormais Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE) et de refléter l'actualisation du code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF parue en juin 2018 ainsi que les meilleures pratiques de la Place.

Le règlement intérieur précise les droits et obligations des administrateurs, la composition, la mission et le fonctionnement du Conseil d'administration et de ses Comités, les rôles et pouvoirs du Président et du Directeur Général, conformément aux dispositions du Code de commerce et des statuts de la Société (ci-après le « **Règlement** »).

Le Règlement s'impose à tous les membres du Conseil d'administration. Tout membre du Conseil est réputé, dès son entrée en fonction, adhérer au Règlement et devra en respecter l'ensemble des dispositions.

Le Conseil d'administration se réfère aux principes de gouvernement d'entreprise du « Code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées » en vigueur à la date des présentes (ci-après le « **code AFEP-MEDEF** »).

I – Composition du Conseil d'administration et durée des fonctions

Il appartient au Conseil de rechercher l'équilibre souhaitable de sa composition et de celle des Comités qu'il constitue en son sein, notamment en termes de diversité (représentation des femmes et des hommes, nationalités, âge, compétences), en prenant des dispositions propres à garantir aux actionnaires au marché et aux parties prenantes que ses missions sont accomplies avec l'indépendance et l'objectivité nécessaires. Le Conseil rend public dans le rapport annuel une description de sa politique en ces matières, comprenant les objectifs, les modalités et les résultats obtenus.

A. Administrateurs indépendants

Le Conseil d'administration est composé, au moins pour moitié, d'administrateurs indépendants.

Un administrateur est indépendant lorsqu'il n'entretient aucune relation de quelque nature que ce soit avec la Société, ses filiales ou sa direction, qui puisse compromettre l'exercice de sa liberté de jugement. Ainsi, par administrateur indépendant, il faut entendre tout mandataire social non exécutif de la Société ou de ses filiales dépourvu de liens d'intérêt particulier (actionnaire significatif, salarié, autre) avec celles-ci.

Il appartient au Conseil d'administration, sur proposition du Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE, d'apprécier la qualité d'indépendance de chacun de ses membres, appréciation faite au regard des recommandations et préconisations du code AFEP-MEDEF.

La qualification d'administrateur indépendant est débattue par le Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE et arrêtée par le Conseil à l'occasion de la nomination d'un administrateur et annuellement pour l'ensemble des administrateurs. Les conclusions de cet examen sont portées à la connaissance des actionnaires.

B. Administrateurs représentant les salariés

Le Conseil d'administration comporte deux administrateurs représentant les salariés, désignés selon les modalités prévues dans les statuts.

Sous réserve des dispositions légales qui leur sont propres, les administrateurs représentant les salariés disposent des mêmes droits, sont soumis aux mêmes obligations, notamment en matière de confidentialité, et assument les mêmes responsabilités que les autres membres du Conseil.

Les administrateurs représentant les salariés ne sont pas comptabilisés pour établir les pourcentages d'indépendance ou de féminisation du Conseil d'administration.

C. Invités

En fonction des questions inscrites à l'ordre du jour, le Président du Conseil d'administration peut décider, notamment sur proposition d'un administrateur, de convier toute personne qu'il jugerait utile, collaborateur ou non de la Société, à présenter un dossier ou à éclairer les discussions préparatoires aux délibérations.

D. Durée des fonctions et renouvellement par roulement

La durée des fonctions des administrateurs est de quatre ans. Le renouvellement des mandats se fait par roulement de telle sorte qu'un renouvellement régulier des membres du Conseil se fasse par fractions aussi égales que possible. Par exception, aux fins de roulement, l'assemblée générale ordinaire peut désigner un administrateur pour une durée de un, deux ou trois ans.

II – Déontologie des administrateurs de Sanofi

A. Information des nouveaux administrateurs

Lors de l'entrée en fonction d'un administrateur, le Secrétaire du Conseil lui remet un dossier comportant notamment les statuts et le présent Règlement. Tout administrateur s'assure qu'il a connaissance et respecte les obligations mises à sa charge par les dispositions légales, réglementaires, statutaires, le règlement intérieur et les autres règles et procédures internes de la Société qui lui seraient applicables.

B. Formation des administrateurs

Chaque administrateur peut demander à bénéficier, à sa nomination et tout au long de son mandat, des formations qui lui paraissent nécessaires à l'exercice de son mandat, notamment sur les spécificités de la Société, ses métiers, son secteur d'activité et ses enjeux en matière de responsabilité sociale et environnementale. Ces formations sont organisées et proposées par la Société et sont à la charge de celle-ci.

C. Détention d'actions de la Société

Au-delà des dispositions statutaires, l'administrateur doit être actionnaire à titre personnel et détenir, en son nom propre, au moins 1 000 actions Sanofi dans le délai de deux ans à compter de sa nomination, et ce jusqu'à la cessation de ses fonctions. À défaut de détenir ces actions lors de son entrée en fonction, il utilise ses jetons de présence à leur acquisition.

Il est demandé aux administrateurs de mettre au nominatif l'ensemble des titres de la Société qu'ils détiennent au moment où ils accèdent à leurs fonctions ainsi que ceux qu'ils acquièrent pendant la durée de leur mandat.

Conformément aux dispositions légales, cette obligation de détention d'actions ne s'applique pas aux administrateurs représentant les salariés.

D. Intérêt social

Le Conseil d'administration est une instance collégiale qui agit dans l'intérêt social de l'entreprise et qui représente collectivement l'ensemble des actionnaires. C'est collectivement et solidairement que les administrateurs exercent les fonctions et responsabilités attribuées par la loi au Conseil.

E. Préparation des séances – assiduité

L'administrateur consacre à la préparation des séances du Conseil et des Comités auxquels il siège, le temps et l'attention nécessaires à l'examen des dossiers qui lui ont été adressés.

Les administrateurs représentant les salariés disposent du temps adéquat pour exercer utilement leur mandat.

Sauf à en avertir au préalable le Président, l'administrateur participe à toutes les séances du Conseil, des Comités dont il/elle est membre, ainsi qu'aux Assemblées Générales d'actionnaires.

F. Confidentialité

Le dossier des séances du Conseil d'administration, ainsi que les informations recueillies avant ou pendant la séance du Conseil, sont considérés par les administrateurs, comme confidentiels. Ces derniers sont tenus par cette obligation de stricte confidentialité à l'égard tant des personnes extérieures à la Société que des personnes n'ayant pas à connaître ces informations du fait de leurs fonctions dans la Société.

En cas d'invitation à une séance du Conseil d'administration ou aux travaux préparatoires d'une telle séance d'un tiers n'ayant pas la qualité d'administrateur, le Président lui rappelle ses obligations de confidentialité relatives aux informations recueillies lors de la séance concernée ou préalablement à celle-ci.

S'agissant des informations non publiques acquises dans le cadre de ses fonctions, l'administrateur doit se considérer astreint à un véritable secret professionnel qui dépasse la simple obligation de discrétion prévue par les textes.

Seuls le Président et le Directeur Général de la Société sont habilités à fournir à tout tiers et au public une information sur la politique de la Société, ses stratégies, ses activités et performances.

En cas de manquement avéré au devoir de confidentialité par l'un des administrateurs, ou toute personne appelée à assister aux réunions du Conseil, le Président du Conseil d'administration, après avis de la direction juridique, fait rapport au Conseil d'administration sur les suites, éventuellement judiciaires, qu'il entend donner à ce manquement.

G. Cumul des mandats

Un dirigeant mandataire social exécutif ne doit pas exercer plus de deux autres mandats d'administrateur dans des sociétés cotées extérieures à la Société et à ses filiales, y compris étrangères. Il doit en outre recueillir l'avis du Conseil d'administration avant d'accepter un nouveau mandat social dans une société cotée.

Un administrateur ne doit pas exercer plus de quatre autres mandats dans des sociétés cotées extérieures à la Société et à ses filiales, y compris étrangères. Cette recommandation s'applique lors de la nomination ou du prochain renouvellement du mandat de l'administrateur concerné.

L'administrateur doit tenir informé le Conseil d'administration des mandats exercés dans d'autres sociétés, y compris sa participation aux Comités du Conseil de ces sociétés françaises ou étrangères.

H. Prévention des conflits d'intérêts

L'administrateur ne peut utiliser son titre et ses fonctions d'administrateur pour s'assurer, ou assurer à un tiers, un avantage quelconque, pécuniaire ou non pécuniaire.

L'administrateur s'engage à informer le Conseil d'administration de toute situation de conflit d'intérêts, même potentiel, entre ses devoirs à l'égard de la Société et ses intérêts privés et/ou autres devoirs. En outre, il/elle s'abstient de prendre part au vote sur toute délibération correspondante, et d'assister au débat.

La participation de l'administrateur à une opération à laquelle Sanofi est directement intéressée ou dont il/elle a eu connaissance en tant qu'administrateur, est portée à la connaissance du Conseil d'administration préalablement à sa conclusion.

L'administrateur, ou le représentant permanent si l'administrateur est une personne morale, ne peut s'engager, à titre personnel, dans des entreprises ou dans des activités concurrentes de celles de Sanofi sans en informer préalablement le Conseil d'administration et avoir recueilli son autorisation.

Pendant toute la durée de son mandat, l'administrateur, ou le représentant permanent si l'administrateur est une personne morale, s'engage à ne pas solliciter et/ou à ne pas accepter l'exercice d'un mandat dans des entreprises ou dans des activités concurrentes de celles de Sanofi et/ou dans des entreprises au sein desquelles Sanofi détient une participation significative ou plus généralement au sein d'entreprises avec lesquelles Sanofi collabore de manière significative, sans solliciter au préalable l'avis du Président du Conseil d'administration. Le Président pourra alors, s'il estime que l'exercice d'un tel mandat est contraire à l'intérêt social de la Société ou est susceptible de donner lieu à une situation de conflit d'intérêts, lui demander de renoncer audit mandat ou de s'abstenir d'accepter ledit mandat.

À l'issue de son mandat, l'administrateur, ou le représentant permanent si l'administrateur est une personne morale, s'efforcera de respecter un délai de carence raisonnable avant de solliciter et/ou d'accepter l'exercice d'un mandat dans des entreprises menant des activités concurrentes de Sanofi et/ou dans des entreprises au sein desquelles Sanofi détient une participation.

En tout état de cause, l'administrateur doit respecter son engagement de confidentialité et de loyauté envers la Société.

L'administrateur s'engage à mettre son mandat à la disposition du Conseil d'administration en cas de changement significatif dans ses propres fonctions et mandats.

Un administrateur qui ne s'estimerait plus en mesure de remplir sa fonction au sein du Conseil, ou des Comités dont il est membre, doit démissionner.

Les administrateurs qui s'abstiennent de prendre part au vote d'une délibération du Conseil, en raison d'un conflit d'intérêts, sont décomptés du quorum.

I. Informations privilégiées

Dans le cadre de leur fonction, les administrateurs se voient communiquer de nombreuses informations confidentielles, dont certaines peuvent revêtir le caractère d'information privilégiée sur la Société au sens de la réglementation boursière.

Lorsque les membres du Conseil d'administration détiennent une telle information privilégiée, ils doivent, tant que cette information n'est pas rendue publique, s'abstenir de réaliser directement ou indirectement (ou recommander de réaliser/de s'abstenir de réaliser) toute opération sur des instruments financiers de la Société (actions, ADR, CVR, obligations, instruments à terme...) et de communiquer cette information à des tiers.

En outre, les administrateurs s'interdisent d'opérer sur les titres de la Société durant les fenêtres négatives établies par la Société et qui leur sont communiquées par cette dernière.

Les administrateurs s'interdisent toute opération spéculative ou de couverture du risque et notamment toute opération sur les produits dérivés et les ventes à découvert.

Les administrateurs et les personnes qui leur sont étroitement liées communiquent, dans les termes de la réglementation applicable, à la Société et à l'Autorité des marchés financiers, qui les rend publiques, les transactions effectuées sur les titres de la Société.

Les administrateurs notifient par écrit aux personnes qui leur sont étroitement liées, leurs obligations de déclaration et conservent une copie de cette notification.

III – Missions et pouvoirs 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 en considérant, notamment, les enjeux sociaux et environnementaux. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués à l'assemblée générale, et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle, par ses délibérations, les affaires qui la concernent. Il agit en toutes circonstances dans l'intérêt social de la Société, en s'attachant à promouvoir la création de valeur à long terme dans toutes les composantes de ses activités.

Le Conseil procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Il procède chaque année à un examen portant sur les points essentiels du rapport de gestion et des autres rapports présentés aux actionnaires, ainsi que sur les délibérations présentées à l'assemblée générale des actionnaires.

Dans le cadre de ses missions, le Conseil a les pouvoirs suivants, sans que cette énumération soit exhaustive :

- ◆ il est tenu informé de tout évènement important concernant la marche de la Société, et plus généralement de l'évolution des marchés, de l'environnement concurrentiel et des principaux enjeux auxquels l'entreprise est confrontée, y compris dans les domaines de la responsabilité sociale et environnementale ;
- ◆ il détermine les orientations stratégiques de la Société et du Groupe après avis du Comité de réflexion stratégique ;
- ◆ il désigne les mandataires sociaux chargés de gérer l'entreprise et choisit le mode d'organisation (dissociation des fonctions de Président et de Directeur Général ou unicité de ces fonctions) ;
- ◆ il constitue un Comité d'audit dans les conditions légales et apprécie l'opportunité de la création d'autres Comités spécialisés, permanents ou non. Il détermine leur composition en fonction des affaires qu'ils auront à examiner et s'assure de leur bon fonctionnement ;

- ◆ il examine régulièrement, conformément à la stratégie qu'il a définie, et en lien avec le Comité d'audit, les opportunités et les risques (notamment financiers, juridiques, opérationnels, sociaux et environnementaux) auxquels la Société et ses filiales sont confrontées, ainsi que les mesures prises en conséquence ;
- ◆ il s'assure de la mise en place d'un dispositif de prévention et de détection de la corruption et du trafic d'influence. Il reçoit toutes les informations nécessaires à cet effet ;
- ◆ il fixe les rémunérations des dirigeants mandataires sociaux, sur proposition du Comité des rémunérations. Le Conseil motive ses décisions prises en la matière ;
- ◆ il s'assure, en lien avec le Comité des rémunérations et le Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE, que les dirigeants mandataires sociaux exécutifs mettent en œuvre une politique de non-discrimination et de diversité notamment en matière de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des instances dirigeantes ;
- ◆ il contrôle la gestion et veille à la qualité de l'information fournie aux actionnaires ainsi qu'aux marchés notamment à travers les comptes ou à l'occasion d'opérations majeures ;
- ◆ il définit la politique de communication financière de la Société ;
- ◆ il est régulièrement informé par le Comité d'audit de la situation financière, de la situation de la trésorerie et des engagements de la Société ;
- ◆ il convoque et fixe l'ordre du jour des assemblées générales.

Par ailleurs, sans préjudice des dispositions légales relatives aux autorisations qui doivent être consenties par le Conseil d'administration (conventions réglementées, cessions de participations ou de biens immobiliers...), sont notamment soumises à autorisation préalable du Conseil :

- ◆ toute opération significative se situant hors de la stratégie annoncée de la Société (voir également les limitations de pouvoir du Directeur Général mentionnées ci-après) ;
- ◆ les engagements en matière d'investissements, d'acquisitions et de désinvestissements excédant les limites des pouvoirs du Directeur Général ;
- ◆ les autorisations données au Directeur Général en matière de cautions, avals et garanties au nom de la Société, y compris aux administrations fiscales et douanières.

IV – Fonctionnement du Conseil d'administration

A. Réunions

Le Conseil d'administration se réunit au moins quatre fois par an et aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige. La convocation peut être faite par tous moyens, même verbalement, par le Président ou par le Secrétaire du Conseil sur demande du Président.

La réunion a lieu soit au siège social, soit en tout autre lieu indiqué dans la convocation.

Le Président préside les réunions du Conseil et en organise les travaux. En cas d'empêchement, le Président est remplacé par le Directeur Général, dissocié le cas échéant, s'il est lui-même administrateur ou, à défaut, par un autre administrateur choisi par le Conseil en début de séance.

Le Conseil d'administration organise chaque année, a minima, deux réunions hors la présence des dirigeants mandataires sociaux exécutifs. Ces réunions peuvent également se tenir hors la présence des administrateurs représentant les salariés ou de tout autre collaborateur du Groupe. Ces réunions doivent notamment avoir pour objet de procéder à l'évaluation de la performance et à la détermination de la rémunération du Directeur Général.

L'ordre du jour des réunions est établi par le Président. Chaque administrateur peut, sous réserve d'en faire la demande dans un délai raisonnable, solliciter le Président pour qu'un point, qu'il souhaite voir abordé en réunion, soit ajouté à l'ordre du jour.

Le Président veille à ce que la Société transmette aux administrateurs en temps utile avant chaque réunion toutes les informations et documents pertinents.

Les administrateurs ont la possibilité de se faire représenter aux séances du Conseil d'administration par un autre administrateur. Chaque administrateur ne peut représenter qu'un seul de ses collègues au cours d'une même séance du Conseil.

Sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité les administrateurs qui participent à la réunion du Conseil par des moyens de visioconférence et/ou de téléconférence permettant leur identification et garantissant leur participation effective, satisfaisant aux caractéristiques techniques prévues par la réglementation applicable au jour de la réunion. Ces procédés ne sont pas utilisés pour certaines décisions définies par la loi, notamment lorsqu'il s'agit pour le Conseil de délibérer sur l'arrêté des comptes sociaux et des comptes consolidés de la Société ainsi que sur l'établissement du rapport de gestion.

En cas de dysfonctionnement du système de visioconférence ou du moyen de téléconférence constaté par le Président du Conseil d'administration, le Conseil peut valablement délibérer et/ou se poursuivre avec les seuls membres présents physiquement, dès lors que les conditions de quorum sont satisfaites. La survenance de tout incident technique perturbant le déroulement de la séance sera mentionnée dans le procès-verbal, y compris l'interruption et le rétablissement de la participation à distance.

Le Conseil d'administration peut recourir à des experts extérieurs et faire réaliser des études techniques externes sur des sujets relevant de sa compétence, aux frais de la Société, à charge d'en rendre compte au Conseil lui-même. Le Conseil doit veiller à l'objectivité des experts extérieurs auxquels il fait appel.

B. Secrétaire du Conseil

Le Conseil, sur proposition du Président, désigne un Secrétaire. Tous les membres du Conseil peuvent consulter le Secrétaire et bénéficier de ses services. Le Secrétaire assure le respect des procédures relatives au fonctionnement du Conseil et dresse le procès-verbal de ses séances qui comporte un résumé des débats et les délibérations soumises à son approbation. Il mentionne les questions soulevées ou les réserves émises par les participants.

Le Secrétaire est notamment chargé de l'envoi des documents de travail aux administrateurs et se tient à la disposition de ces derniers pour toute demande d'information concernant leurs droits et obligations, le fonctionnement du Conseil ou la vie de la Société.

C. Évaluation du Conseil et de ses Comités

Le Conseil d'administration procède à l'évaluation de sa capacité à répondre aux attentes des actionnaires qui lui ont donné mandat d'administrer la Société, en passant en revue périodiquement sa composition, son organisation et son fonctionnement, ce qui implique aussi une revue de ses Comités.

Le Conseil réfléchit à l'équilibre souhaitable de sa composition et de celle de ses Comités et s'interroge périodiquement sur l'adéquation à ses tâches de son organisation et de son fonctionnement.

L'évaluation vise deux objectifs :

- ◆ faire le point sur les modalités de fonctionnement du Conseil ;
- ◆ vérifier que les questions importantes sont convenablement préparées et débattues.

L'évaluation est effectuée selon les modalités suivantes :

- ◆ Une fois par an, le Conseil d'administration débat de son fonctionnement ;
- ◆ une évaluation formalisée est réalisée tous les trois ans au moins. Elle peut être mise en œuvre, sous la direction du Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE, avec l'aide d'un consultant externe ;
- ◆ les actionnaires sont informés chaque année dans le rapport annuel de la réalisation des évaluations et, le cas échéant, des suites données à celles-ci.

D. Information des administrateurs

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.

Ils bénéficient d'une information permanente à tout moment entre les séances du Conseil si nécessaire.

L'administrateur se tient par ailleurs informé en continu de l'évolution de la Société et du marché. À cet effet, il doit réclamer au Président ou au Secrétaire du Conseil, dans les délais appropriés, les informations indispensables à une intervention utile sur les sujets à l'ordre du jour.

Les administrateurs doivent pouvoir rencontrer les principaux dirigeants de la Société, y compris hors la présence des dirigeants mandataires sociaux exécutifs, mais en les informant préalablement.

E. Jetons de présence

Le Conseil d'administration procède, sur proposition du Comité des rémunérations, à la répartition du montant annuel des jetons de présence alloué par l'assemblée générale des actionnaires.

Les membres du Conseil ont droit à une part fixe en considération de leurs fonctions d'administrateur et, le cas échéant, de membre, voire de Président d'un ou plusieurs Comités, et à une part variable prépondérante fonction de leur participation effective aux réunions du Conseil et, le cas échéant, des Comités dont ils sont membres.

De plus, le Conseil peut allouer un montant supplémentaire de jetons de présence aux administrateurs vivant hors de France pour tenir compte de leurs contraintes de déplacement.

Les administrateurs qui exercent simultanément les fonctions de Président du Conseil d'administration, Directeur Général ou Directeur Général délégué ne perçoivent pas de jetons de présence.

Un administrateur qui participe à une réunion du Conseil ou d'un Comité par téléconférence ou par vidéoconférence reçoit un jeton équivalent à la moitié du jeton versé à un administrateur français y ayant participé en personne.

Par exception, certaines séances doubles n'ouvrent droit qu'à un seul jeton :

- ◆ si le jour d'une assemblée générale des actionnaires, le Conseil d'administration se réunit avant et après la tenue de l'assemblée, alors un seul jeton est versé au titre des deux séances ;
- ◆ si un administrateur participe le même jour à une réunion du Comité des rémunérations et à une réunion du Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE, alors seul le jeton le plus élevé est versé au titre des deux séances ;

Les administrateurs représentant les salariés percevront des jetons de présence, selon les règles décrites ci-avant.

Par ailleurs, chaque administrateur a droit au remboursement, sur présentation de justificatifs, des frais de voyages et de déplacement engagés par lui dans l'exercice de ses fonctions.

V – Rôles et pouvoirs du Président et du Directeur Général

A. Le Président du Conseil d'administration

Le Président organise et dirige les travaux du Conseil d'administration, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille également au 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.

Le Président assure la liaison entre le Conseil d'administration et les actionnaires, en concertation avec la Direction Générale. Le Président du Conseil d'administration est le seul à pouvoir s'exprimer au nom du Conseil. Il a notamment pour mission :

- ◆ d'explicitier les positions prises par le Conseil dans ses domaines de compétence, et qui ont fait préalablement l'objet d'une communication ;
- ◆ de veiller à ce que les actionnaires reçoivent l'information qu'ils attendent sur la Société.

Le Président rend compte au Conseil de l'exécution de sa mission en cas de dissociation des fonctions, s'attache à développer et à entretenir une relation confiante et régulière entre le Conseil et la Direction Générale, afin de garantir la permanence et la continuité de la mise en œuvre par elle des orientations définies par le Conseil.

Il est tenu régulièrement informé par le Directeur Général des événements et situations significatifs relatifs à la vie de la Société, notamment en ce qui concerne la stratégie, l'organisation, le reporting financier, les grands projets d'investissements et de désinvestissements et les grandes opérations financières. Il peut demander au Directeur Général toute information propre à éclairer le Conseil d'administration.

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 de la Société et/ou de ses filiales tant au plan national qu'international.

Dans le cadre de la loi et des dispositions du Règlement, il veille à prévenir les conflits d'intérêts et gère toute situation pouvant donner lieu à un tel conflit. En outre, il se prononce, au nom du Conseil, sur les demandes de mandats externes dont il pourrait avoir connaissance ou qui lui sont soumises par les administrateurs.

Il consacre ses meilleurs efforts à promouvoir en toutes circonstances les valeurs et l'image de la Société.

Il peut entendre les Commissaires aux comptes en vue de la préparation des travaux du Conseil d'administration et du Comité d'audit.

Dans le cadre de ses missions, le Président peut rencontrer toute personne, y compris les principaux dirigeants de la Société ; il évite toute immixtion dans la direction et la gestion opérationnelle de la Société, seul le Directeur Général ayant la charge d'assurer celles-ci.

B. Le Directeur Général

Le Directeur Général assume, sous sa responsabilité, la Direction Générale de la Société. Il préside le Comité exécutif. Il est le seul à assurer la direction et la gestion opérationnelle de la Société.

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 limitations de pouvoirs ci-après définies.

Ainsi, l'autorisation préalable du Conseil d'administration est requise pour les opérations ou décisions entraînant un investissement, un désinvestissement ou un engagement de dépense ou de garantie pour la Société et ses filiales, au-delà :

- ◆ d'une limite (par opération) de 500 millions d'euros pour les opérations, décisions ou engagements pris dans le cadre d'une stratégie déjà approuvée ; et
- ◆ d'une limite (par opération) de 150 millions d'euros pour les opérations, décisions ou engagements pris en dehors d'une stratégie approuvée.

Lorsque de tel(le)s opérations, décisions ou engagements doivent donner lieu à des paiements successifs au(x) tiers cocontractant(s) liés à l'atteinte de résultats ou d'objectifs, tels que par exemple l'enregistrement d'un ou plusieurs produits, les limites s'apprécient en cumulant ces différents paiements depuis la signature du contrat jusqu'au premier dépôt d'une demande d'enregistrement (inclus) aux États-Unis ou en Europe.

L'appréciation des limites susmentionnées doit également prendre en compte tout engagement de paiement au titre de l'exercice d'une option, ferme ou conditionnel, à effet immédiat ou différé, ainsi que toute garantie ou sûreté à émettre, au profit de tiers, sur la durée desdits engagements.

La procédure d'approbation préalable n'est pas applicable aux opérations et décisions qui donneront lieu à la conclusion de conventions impliquant exclusivement des filiales et la Société elle-même.

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

VI – Comités

Afin d'exercer sa mission dans le souci d'une bonne gouvernance et conformément aux dispositions légales, le Conseil d'administration a institué cinq Comités permanents, composés de membres qu'il choisit en son sein :

- ◆ le Comité d'audit,
- ◆ le Comité des rémunérations,
- ◆ le Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE,
- ◆ le Comité de réflexion stratégique, et
- ◆ le Comité scientifique.

Conformément à la loi, ces cinq Comités ne sont pas exclusifs d'autres Comités que le Conseil d'administration pourrait décider de s'adjoindre, à titre temporaire ou ponctuel.

A. Dispositions communes

Mission générale des Comités

La mission des Comités consiste à fournir un travail d'analyse et de réflexion approfondi en amont des débats du Conseil d'administration et à concourir à la préparation des décisions de celui-ci. Les Comités n'ont aucun pouvoir de décision et les avis, propositions ou recommandations que les Comités soumettent au Conseil d'administration ne lient en aucune façon ce dernier.

Le fonctionnement de chaque Comité est fixé par le Règlement, dans le respect du principe de collégialité qui prévaut au Conseil d'administration. Les Comités spécialisés exercent donc leur activité sous la responsabilité du Conseil d'administration et dans la limite de ses pouvoirs. Ils rendent ainsi compte régulièrement de leur mission au Conseil. Le rapport annuel comporte un exposé des travaux des Comités au cours de l'exercice écoulé.

Les membres des Comités assument les mêmes responsabilités, civile et pénale, que celles des autres administrateurs.

Tout membre d'un Comité peut, à tout moment, faire part au Président du Conseil d'administration de tout aspect de la mission du Comité dont il estime opportun que le Conseil ait connaissance.

Moyens des Comités

La Société transmet aux membres des Comités toutes les informations et documents pertinents.

Les Comités peuvent recourir à des experts extérieurs et solliciter des études techniques externes sur des sujets relevant de leur compétence, aux frais de la Société, après information du Président du Conseil ou du Conseil d'administration lui-même, et à charge d'en rendre compte au Conseil. Les Comités doivent veiller à l'objectivité des experts extérieurs auxquels ils font appel.

Toute personne appelée à assister aux réunions des Comités est tenue à la discrétion à l'égard des informations présentant un caractère non public ainsi qu'à une obligation générale de réserve sur toutes les affaires du Comité et de la Société.

Nomination des membres des Comités

Le Conseil d'administration nomme les membres et le Président du Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE. Par suite, sur proposition de ce Comité, il procède à la nomination des membres et du Président de chaque Comité qu'il a institué.

Le Conseil pourra librement décider de respecter un délai de carence entre la date à laquelle un administrateur est nommé pour la première fois au Conseil d'administration et sa nomination au sein d'un Comité ; ceci notamment afin de laisser le temps à ce nouvel administrateur de s'adapter, de comprendre le fonctionnement de la Société et les enjeux de son activité, ou encore de suivre d'éventuelles formations.

La durée du mandat des membres de chaque Comité coïncide avec celle de leur mandat de membre du Conseil. Il peut faire l'objet d'un renouvellement en même temps que ce dernier.

Le Conseil peut révoquer ad nutum chacun des membres d'un Comité, sans qu'il soit besoin de justifier d'une telle révocation.

Les Comités doivent éviter la présence en leur sein d'administrateurs croisés, au sens du code AFEP-MEDEF.

Quorum et majorité

Les réunions des Comités peuvent avoir lieu par présence physique des membres ou par moyens de visioconférence et/ou de téléconférence permettant l'établissement de la liste des participants et permettant aux membres de délibérer et d'élaborer des recommandations, conclusions et observations.

La participation de la moitié au moins des membres est nécessaire pour délibérer valablement, étant précisé que sont réputés présents les membres qui participent aux réunions des Comités par des moyens de visioconférence ou de téléconférence dans les conditions prévues pour les réunions du Conseil d'administration. Un membre d'un Comité ne peut se faire représenter.

Les propositions des Comités sont prises à la majorité simple ; en cas de partage de voix, celle du Président du Comité est prépondérante.

Réunions des Comités

Les Comités se réunissent sur convocation de leur Président, à chaque fois que celui-ci le juge utile. À l'exception du Comité d'audit qui se réunit a minima quatre fois par an, en particulier avant les publications des comptes, les Comités se réunissent au moins deux fois par an.

Le Président de chaque Comité désigne un secrétaire qui peut être choisi en dehors de ses membres. Les délibérations sont constatées par des comptes rendus validés par le Président du Comité et le secrétaire ou un autre membre du Comité, et sont communiqués aux membres du Comité par tous moyens.

B. Dispositions particulières

i. Le Comité d'audit

Composition du Comité d'audit

Le Comité est composé d'au moins trois membres désignés par le Conseil parmi les administrateurs.

La part des administrateurs indépendants au sein du Comité d'audit est d'au moins deux tiers et le Comité ne doit comprendre aucun dirigeant mandataire social exécutif.

Les membres du Comité doivent avoir une compétence en matière financière ou comptable. Un membre au moins doit avoir la qualité d'expert financier au sens de la législation boursière américaine et de la législation française.

Les membres du Comité d'audit bénéficient, lors de leur nomination, d'une information spécifique sur les particularités comptables, financières ou opérationnelles de l'entreprise.

Lorsque la nomination ou la reconduction du Président du Comité d'audit est proposée par le Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE, celle-ci doit faire l'objet d'un examen particulier de la part du Conseil.

Missions du Comité d'audit

Le Comité d'audit a pour mission principale d'assurer le suivi des questions relatives à l'élaboration et au contrôle des informations comptables, financières et extra-financières. Sans préjudice des compétences du Conseil d'administration, ce Comité est notamment chargé d'assurer le suivi :

- ◆ du processus d'élaboration des comptes annuels et semestriels, et plus généralement de l'information financière. Il formule, le cas échéant, des recommandations pour en garantir l'intégrité ;
- ◆ de la mise en œuvre et de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que, le cas échéant, de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable, financière et extra-financière, sans qu'il soit porté atteinte à son indépendance ;
- ◆ du contrôle légal des comptes annuels et des comptes consolidés par les Commissaires aux comptes.

La mission du Comité est moins d'entrer dans le détail des comptes que d'assurer le suivi des processus qui concourent à leur établissement et d'apprécier la validité des méthodes choisies pour traiter les opérations significatives.

Le Comité d'audit doit s'assurer que la Direction Générale dispose des moyens lui permettant d'identifier et de gérer les risques notamment d'ordre économique, financier et juridique auxquels la Société et ses filiales sont confrontées dans le cadre de leurs opérations courantes ou exceptionnelles.

En outre, le Comité :

- ◆ pilote la procédure de sélection des Commissaires aux comptes ; il soumet le résultat de cette sélection au Conseil d'administration et émet une recommandation sur les Commissaires aux comptes proposés à la désignation par l'assemblée générale. Le cas échéant, il supervise l'appel d'offres et valide le cahier des charges et le choix des cabinets consultés ;
- ◆ est informé chaque année des honoraires versés aux Commissaires aux comptes de la Société et se voit communiquer leur déclaration d'indépendance ;
- ◆ veille à l'indépendance des Commissaires aux comptes, examine avec ces derniers les risques pesant le cas échéant sur celle-ci et les mesures de sauvegarde prises pour atténuer ces risques. Le Comité s'assure qu'ils respectent les

dispositions légales et réglementaires relatives aux incompatibilités de la profession de Commissaire aux comptes. Dans ce cadre, le Comité d'audit veille au respect des obligations de rotation ;

- ◆ approuve au préalable tous travaux accessoires ou directement complémentaires au contrôle des comptes et statue sur la fourniture de services autres que la certification des comptes demandés aux/par les Commissaires aux comptes, dans le respect des dispositions légales applicables ;
- ◆ examine les risques et les engagements hors-bilan significatifs, apprécie l'importance des dysfonctionnements ou faiblesses qui lui sont communiqués et en informe le Conseil d'administration, le cas échéant ;
- ◆ examine le périmètre des sociétés consolidées et, le cas échéant, les raisons pour lesquelles des sociétés y sont ou non incluses ;
- ◆ s'assure que les services d'audit interne de la Société disposent des ressources adéquates pour mener à bien leurs missions ;
- ◆ s'assure de la pertinence, de la permanence et de la fiabilité des méthodes comptables de la Société, et examine les modifications apportées le cas échéant à ces méthodes ;
- ◆ 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 au respect des règles de bonne conduite en matière d'éthique au sein de la Société et dans les rapports de celle-ci avec les tiers ;
- ◆ veille à ce que les administrateurs indépendants ne reçoivent aucune autre rémunération que des jetons de présence.

Le Comité est tenu informé des projets et/ou décisions financières significatives.

Le Comité rend compte régulièrement au Conseil d'administration. Ce compte-rendu porte sur l'exercice de ses missions, les résultats de la mission de certification des comptes, la manière dont cette mission a contribué à l'intégrité de l'information financière et le rôle qu'il a joué dans ce processus. Il informe sans délai le Conseil de toute difficulté rencontrée.

Organisation des travaux du Comité d'audit

Les membres du Comité d'audit doivent bénéficier, lors de leur nomination, d'une information sur les particularités comptables, financières et opérationnelles de la Société.

Pour l'accomplissement de sa mission, le Comité a accès à tous documents et doit entendre les Commissaires aux comptes et également les directeurs financiers, comptables et de la trésorerie. Ces auditions doivent pouvoir se tenir, lorsque le Comité le souhaite, hors la présence de la Direction Générale. Le Comité peut aussi 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.

Le Comité doit entendre le responsable de l'audit interne et donner son avis sur l'organisation de son service. Le Comité est informé du programme d'audit interne et destinataire des rapports d'audit interne ou d'une synthèse périodique de ces rapports.

Les délais d'examen des comptes doivent être suffisants. L'examen des comptes par le Comité d'audit doit être accompagné d'une présentation des Commissaires aux comptes soulignant les points essentiels des résultats de l'audit légal (notamment les ajustements d'audit et les faiblesses significatives du contrôle interne identifiées durant les travaux), et des options comptables retenues. Il doit également être accompagné d'une présentation du directeur financier décrivant l'exposition aux risques, et les engagements hors bilan significatifs de l'entreprise.

ii. Le Comité des rémunérations

Composition du Comité des rémunérations

Le Comité est composé d'au moins trois membres désignés par le Conseil parmi les administrateurs.

Il est composé majoritairement d'administrateurs indépendants et ne comporte aucun dirigeant mandataire social exécutif. Le Président du Comité est un administrateur indépendant. Le Conseil peut également décider de nommer au sein de ce Comité un administrateur représentant les salariés.

Missions du 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, les attributions d'actions gratuites ou de performance, d'options de souscription ou d'achat d'actions des dirigeants mandataires sociaux de Sanofi (étant précisé que lors de la présentation du compte rendu des travaux du Comité sur ces points, le Conseil délibère hors la présence des dirigeants mandataires sociaux) ;
- ◆ 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'actions gratuites ou de performance, d'options de souscription ou d'achat d'actions et d'en fixer la périodicité selon les catégories de bénéficiaires ;
- ◆ émettre une recommandation sur l'enveloppe et les modalités de répartition des jetons de présence alloués aux administrateurs ;
- ◆ examiner les questions d'éthique que le Comité d'audit, le Conseil ou son Président pourraient décider de lui renvoyer ;
- ◆ examiner la politique des Ressources Humaines en matière de relations sociales, recrutement, diversité, gestion des talents, égalité salariale et fidélisation des collaborateurs ;
- ◆ donner son avis à la Direction Générale sur la rémunération des principaux cadres dirigeants.

Le Comité des rémunérations prête également son concours à l'élaboration des parties du rapport annuel relatives à la politique de détermination de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux. À ce titre, il revoit les principes et les critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes,

variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature, attribuables aux dirigeants mandataires sociaux, en raison de leur mandat, avant soumission au vote des actionnaires. Le Comité veille par ailleurs à la cohérence du montant des rémunérations fixes, variables et exceptionnelles versées ou attribuées au titre de l'exercice précédent avec la politique approuvée par les actionnaires.

Le Comité est informé de la politique de rémunération des principaux dirigeants non mandataires sociaux. A cette occasion, le Comité s'adjoit les dirigeants mandataires sociaux exécutifs.

iii. Le Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE

Composition du Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE

Le Comité ne comporte aucun dirigeant mandataire social exécutif et est composé majoritairement d'administrateurs indépendants. Le dirigeant mandataire social exécutif est associé aux travaux du Comité. En cas de dissociation des fonctions de Président et de Directeur Général, le Président non-exécutif peut être membre de ce Comité.

Missions du Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE

Le Comité a pour mission de :

- ◆ examiner et recommander au Conseil d'administration les personnes susceptibles d'être nommées administrateurs, en prenant notamment en compte l'équilibre souhaitable de la composition du Conseil et de ses Comités au vu de la composition et de l'évolution de l'actionnariat de la Société, les compétences et expertises requises pour assurer les missions du Conseil, ainsi que de la répartition des hommes et des femmes au sein du Conseil ;
- ◆ examiner et recommander au Conseil d'administration, en tant que de besoin, la reconduction des mandats arrivant à échéance, notamment ceux du Président et du Directeur Général ;
- ◆ proposer les modalités d'évaluation du fonctionnement du Conseil d'administration et de ses Comités et veiller à leur mise en œuvre ;
- ◆ débattre de la qualification d'administrateur indépendant de chaque administrateur lors de sa nomination et chaque année avant la publication du rapport annuel et rendre compte de ses avis au Conseil d'administration. Le Conseil peut opportunément fixer les critères d'indépendance au regard de ceux énumérés notamment par le code AFEP-MEDEF ;
- ◆ préparer les règles de gouvernement d'entreprise applicables à la Société et d'en suivre la mise en œuvre ;
- ◆ examiner les questions d'éthique que le Comité d'audit, le Conseil ou son Président pourraient décider de lui renvoyer ;
- ◆ veiller à la préparation de l'avenir quant à la composition des instances dirigeantes de la Société, notamment par le biais de l'établissement d'un plan de succession des dirigeants mandataires sociaux pour être en situation de proposer au Conseil des solutions de succession en cas de vacance imprévisible ;

- ◆ organiser une procédure destinée à sélectionner les futurs administrateurs indépendants et réaliser des études sur les candidats potentiels avant qu'aucune démarche n'ait été faite auprès de ces derniers ;
- ◆ débattre de la compétence et/ou de l'expertise financière des administrateurs lors de leur nomination au Comité d'audit et de rendre compte de ses avis au Conseil d'administration ;
- ◆ examiner les engagements et les orientations de la politique de la Société en matière de responsabilité sociale, environnementale et sociétale d'entreprise (ci-après RSE), leur cohérence avec les attentes des parties prenantes, en suivre le déploiement et plus généralement s'assurer de la prise en compte des sujets relevant de la RSE dans la stratégie de la Société et dans sa mise en œuvre ;
- ◆ examiner les projets de rapports de la Société relatifs à la gouvernance et à la RSE, et de manière générale s'assurer de l'établissement de toute information requise par la législation en vigueur en ces matières ;
- ◆ s'assurer de la mise en place de relations régulières avec les actionnaires sur les sujets de gouvernement d'entreprise et de RSE et d'en déterminer les modalités, en veillant à ne pas porter atteinte aux principes d'égalité entre actionnaires et de collégialité du Conseil ; et
- ◆ identifier et discuter les tendances émergentes en matière de gouvernance et de RSE, et s'assurer que la Société s'y prépare au mieux au regard des enjeux propres à son activité et à ses objectifs.

Le Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE prête également son concours à l'élaboration des parties du rapport annuel relatives à la description de la politique de diversité appliquée aux membres du Conseil d'administration.

iv. Le Comité de réflexion stratégique

Composition du Comité de réflexion stratégique

Le Comité est composé d'au moins trois administrateurs, y compris le Président du Conseil d'administration et le Directeur Général.

Il est présidé par le Président du Conseil d'administration, sauf en cas de cumul de cette fonction avec celle de Directeur Général.

Le Président du Comité peut inviter tous ou certains administrateurs non membres du Comité à assister aux réunions au cours desquelles les axes et initiatives de développement stratégique sont discutés avec la Direction Générale et les cadres dirigeants.

Mission du Comité de réflexion stratégique

Le Comité a pour mission d'identifier, d'étudier, de proposer, d'accompagner, d'apprécier et de contrôler les axes et initiatives de développement stratégique et de développement de la Société et de ses affaires. Il peut se saisir de toute question significative en la matière.

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

- ◆ les opportunités de croissance externe ;

- ◆ les opportunités de désinvestissements ;
- ◆ les axes de développement ;
- ◆ les stratégies financières et boursières et le respect des grands équilibres financiers ;
- ◆ la définition du degré de diversification approprié des activités de la Société ;
- ◆ les accords stratégiques et les opérations importantes hors de la stratégie annoncée de la Société ;
- ◆ et plus généralement, toute option jugée essentielle pour l'avenir de la Société.

v. Le Comité scientifique

Composition du Comité Scientifique

Le Comité est composé d'au moins trois membres désignés par le Conseil parmi les administrateurs. Deux membres au moins doivent avoir, selon l'appréciation du Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE, une expertise scientifique et une connaissance approfondie des problématiques liées à la R&D. Le Président du Comité est un administrateur indépendant.

Le Président du Comité peut inviter des administrateurs non membres du Comité – et plus généralement convier toute personne qu'il jugerait utile, collaborateur ou non de la Société – à assister aux réunions du Comité afin d'y présenter un dossier ou d'éclairer les discussions préparatoires aux délibérations.

Mission du Comité scientifique

Le Comité a pour mission principale d'assister le Conseil sur les orientations stratégiques de la Société dans le domaine de la Recherche et du Développement. Il peut se saisir de toute question significative en la matière.

Plus précisément le Comité a la charge :

- ◆ d'assister le Conseil dans l'examen de l'orientation stratégique, notamment la qualité et la compétitivité des programmes de R&D, et des investissements envisagés par la Direction Générale en cette matière ;
- ◆ d'identifier et discuter les tendances émergentes dans la science et les technologies, et s'assurer que la Société s'y prépare au mieux ;
- ◆ de s'assurer de l'existence de processus permettant des prises de décisions optimales d'investissements en matière de R&D, en cohérence avec la stratégie définie par le Conseil ;
- ◆ de revoir, évaluer et conseiller le Conseil sur la qualité de l'expertise scientifique de la Société.

VII – Modification du règlement intérieur

Le Règlement pourra être amendé par décision du Conseil prise à la majorité des administrateurs présents ou représentés à ladite réunion du Conseil d'administration, étant précisé toutefois que les dispositions du présent règlement intérieur qui reprennent certaines des dispositions statutaires ne pourront être modifiées que pour autant que les dispositions correspondantes des statuts aient été préalablement modifiées par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

2.C. Composition du Conseil d'administration au 31 décembre 2018

Au 31 décembre 2018, le Conseil d'administration était composé comme suit :

Administrateurs	Âge	Sexe	Nationalité	Nombre d'actions	Nombre de mandats dans des sociétés cotées ^(a)	Indépendance	Date 1 ^{er} mandat	Fin mandat en cours	Années de présence au Conseil	CAud	CNG	CR	CRS	CSci
Serge Weinberg, Président du Conseil d'administration	67	M	Française	1 636	1	Oui	2009	AG 2019	9		P		P	√
Olivier Brandicourt, Directeur Général	62	M	Française	1 000	1	Non	2015	AG 2022	3				√	
Laurent Attal	60	M	Française	1 000	1	Non	2012	AG 2020	6				√	√
Emmanuel Babeau	51	M	Française	500	3	Oui	2018	AG 2022	1	√				
Bernard Charlès	61	M	Française	1 000	2	Oui	2017	AG 2021	2					
Claudie Haigneré	61	F	Française	1 000	1	Oui	2008	AG 2020	10		√	√		
Patrick Kron	65	M	Française	1 000	4	Oui	2014	AG 2022	4		√	P	√	
Fabienne Lecorvaisier	56	F	Française	1 000	2	Oui	2013	AG 2021	5	P				
Melanie Lee	60	F	Britannique	1 000	1	Oui	2017	AG 2021	2					√
Suet-Fern Lee	60	F	Singapourienne	1 000	2	Oui	2011	AG 2019	7					
Christian Mulliez	58	M	Française	1 590	2	Non	2004	AG 2022	14	√		√		
Marion Palme ^(b)	36	F	Allemande	109	1	Non	2017	AG 2021	2					
Carole Piwnica	60	F	Belge	1 000	4	Oui	2010	AG 2020	8					
Christian Senectaire ^(b)	54	M	Française	251	1	Non	2017	AG 2021	2					
Diane Souza	66	F	Américaine	1 066	1	Oui	2016	AG 2020	3	√		√		
Thomas Südhof	63	M	Américaine / Allemande	512	1	Oui	2016	AG 2020	3					P
Taux d'indépendance										Taux de féminisation			Taux d'internationalisation	
79 %										43 %			38 %	

CAud : Comité d'audit

CNG : Comité des nominations et de la gouvernance (devenu Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE depuis le 8 mars 2019)

CR : Comité des rémunérations

CRS : Comité de réflexion stratégique

CSci : Comité scientifique

P : Président

(a) aux fins du calcul il est tenu compte des fonctions de direction non-exécutive/exécutive (ou équivalentes) exercées dans des sociétés cotées.

(b) Administrateur représentant les salariés.

Compétences au sein du Conseil

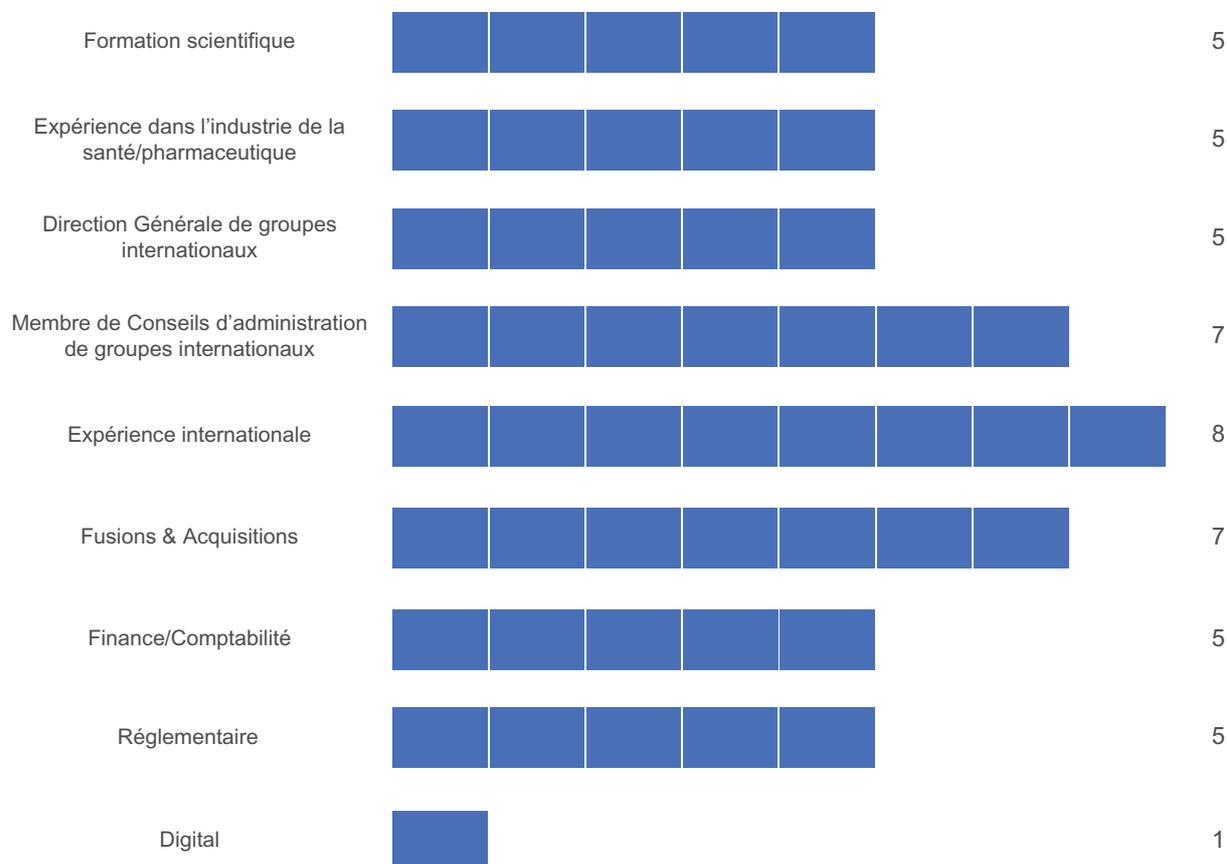
Le Conseil d'administration, en lien avec le Comité des nominations et de la gouvernance (devenu Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE depuis le 8 mars 2019), veille à ce que sa composition soit harmonieuse, diversifiée et conforme à ses besoins.

Lors de l'évaluation de sa composition, le Conseil tient compte des nouveaux enjeux et de la stratégie adoptée par la Société ; il détermine alors si les qualités des administrateurs présents en son sein lui permettent de mener à bien sa mission.

Ainsi, au cours des derniers exercices, le Conseil, suivant sa feuille de route, a modifié sa composition en :

- ◆ augmentant ses compétences scientifiques ;
- ◆ poursuivant son internationalisation ;
- ◆ renforçant sa féminisation ;
- ◆ développant ses aptitudes dans le domaine du digital ; et en
- ◆ maintenant le niveau de ses compétences clés, notamment en matières comptable et financière.

Le Conseil d'administration recense donc les expertises rassemblées en son sein. Cette matrice montre une répartition complète et équilibrée entre les différents types de compétences requises, tant sur le plan général que sur celui des ambitions stratégiques de la Société (compétence/nombre d'administrateurs possédant cette compétence)⁽¹⁾ :



(1) Les informations présentées excluent les administrateurs représentant les salariés.

Il sera proposé de renouveler les mandats de Serge Weinberg et de Suet-Fern Lee lors de l'assemblée générale du 30 avril 2019. Il sera également proposé de ratifier la cooptation de Christophe Babule, décidée par le Conseil d'administration du 6 février 2019 par suite de la démission de Christian Mulliez de son poste d'administrateur, intervenue le même jour.

Les informations suivantes sont ensuite présentées individuellement pour chaque administrateur :

- ◆ mandats et fonctions exercés durant l'année 2018 (les mandats exercés dans des sociétés cotées sont indiqués par un astérisque. Le mandat principal est indiqué en gras) ;
- ◆ autres mandats exercés au cours des cinq dernières années ;
- ◆ formation et expérience professionnelle.

Serge Weinberg

Date de naissance :	10 février 1951 (67 ans)
Nationalité :	Française
Date de première nomination :	Décembre 2009
Date du dernier renouvellement :	Mai 2015
Fin du mandat d'administrateur :	2019
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Serge Weinberg**En relation avec le Groupe Sanofi****Hors Groupe Sanofi****Mandats en cours**

- ◆ Administrateur indépendant et Président du Conseil d'administration de Sanofi*,
 - Président du Comité de réflexion stratégique de Sanofi
 - Président du Comité des nominations et de la gouvernance de Sanofi (devenu Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE depuis le 8 mars 2019)
 - Membre du Comité scientifique de Sanofi

Aucun

Mandats exercés dans des sociétés françaises

- ◆ **Président de Weinberg Capital Partners**
 - Président de Maremma
 - Gérant d'Alret
 - Représentant permanent de Weinberg Capital Partners au Conseil d'administration d'ADIT
- ◆ Administrateur de Madrigall

Mandats exercés dans des sociétés étrangères

Aucun

Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années

Aucun

Mandats exercés dans des sociétés françaises

- ◆ Administrateur d'Alliance Automotive Participations SAS, et de Schneider Electric*
- ◆ Membre du Conseil de surveillance de Financière BFSA, et de Schneider Electric*
- ◆ Représentant permanent de Weinberg Capital Partners au Conseil de Sasa Industrie
- ◆ Vice-Président et administrateur de Financière Sasa
- ◆ Président du Conseil de surveillance de Financière Climater SAS et de Financière Tess SAS
- ◆ Président de Financière Piasa et de Piasa Holding

Mandats exercés dans des sociétés étrangères

- ◆ Président de Corum (Suisse)

Aucun

Formation et carrière professionnelle

- ◆ Licencié en droit, diplômé de l'Institut d'Études Politiques
- ◆ Ancien élève de l'ENA (École Nationale d'Administration)

Depuis 2005**Président de Weinberg Capital Partners**

1976-1982	Sous-préfet, puis Chef de cabinet du Ministre du Budget (1981)
1982-1987	Directeur Général Adjoint de FR3, puis Directeur Général de Havas Tourisme
1987-1990	Directeur Général de Pallas Finance
1990-2005	Diverses fonctions dans le groupe PPR* dont celle de Président du Directoire pendant 10 ans
2006-2009	Président du Conseil d'administration d'Accor*
2005-2010	Vice-Président du Conseil de surveillance de Schneider Electric*

Nombre d'actions détenues

1 636 actions

Olivier Brandicourt



Date de naissance :	13 février 1956 (62 ans)
Nationalité :	Française
Date de première nomination :	Avril 2015
Date du dernier renouvellement :	Mai 2018
Fin du mandat d'administrateur :	2022
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Olivier Brandicourt

	En relation avec le Groupe Sanofi	Hors Groupe Sanofi
Mandats en cours	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Directeur Général de Sanofi* <ul style="list-style-type: none"> – Président du Comité exécutif de Sanofi – Administrateur de Sanofi – Membre du Comité de réflexion stratégique de Sanofi ◆ Président de Sanofi Biotechnology SAS <p>Aucun</p>	<p>Mandats exercés dans des sociétés françaises</p> <p>Aucun</p> <p>Mandats exercés dans des sociétés étrangères</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Membre du Conseil d'administration de la <i>Pharmaceutical Research and Manufacturers of America</i> (PhRMA, États-Unis) ◆ Membre du Conseil de l'<i>International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations</i> (IFPMA, Suisse) ◆ Membre et Vice-Président de la <i>European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations</i> (EFPIA, Bruxelles) ◆ Membre du Comité National on US-China Relations (États-Unis) ◆ Membre honoraire du <i>Royal College of Physicians</i> (Royaume-Uni)
Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années	<p>Aucun</p> <p>Aucun</p>	<p>Mandats exercés dans des sociétés françaises</p> <p>Aucun</p> <p>Mandats exercés dans des sociétés étrangères</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Groupe Bayer (Allemagne) : <ul style="list-style-type: none"> – Directeur Général et Président du Comité exécutif de Bayer HealthCare AG – Membre de l'<i>Executive Council</i> de Bayer AG* ◆ Membre et Vice-Président du Conseil d'administration de la <i>Children's Aid Society of New-York</i> (États-Unis)

Formation et carrière professionnelle

- ◆ Diplômé en Mycologie Médicale de l'Institut Pasteur
- ◆ Diplômé en Biologie Humaine de l'Université Paris XII
- ◆ Médecin, spécialisé en maladies infectieuses et médecine tropicale, Université Paris V

Depuis 2015

Années	Directeur Général de Sanofi*
1979-1981	Service national comme coopérant auprès de l'Office de la recherche scientifique et technique outre-mer (ORSTOM) (République du Congo)
1981-1987	Chercheur et interne dans le Service de Parasitologie, Maladies tropicales et Santé publique de la Pitié-Salpêtrière
1987-2000	Diverses fonctions opérationnelles et marketing au sein du groupe Warner-Lambert / Parke-Davis, notamment Vice-Président et <i>General Manager</i> (1998-2000)
2000-2013	Diverses fonctions opérationnelles et managériales au sein du groupe Pfizer Inc.*, notamment membre de l' <i>Executive Leadership Team</i> (2010-2013) et Président & <i>General Manager</i> des divisions Marchés Emergents et Produits Etablis (2012-2013)
2013-2015	Directeur Général et Président du Comité exécutif de Bayer HealthCare AG et Membre de l' <i>Executive Council</i> de Bayer AG*

Nombre d'actions détenues

1 000 actions

Laurent Attal

Date de naissance :	11 février 1958 (60 ans)
Nationalité :	Française
Date de première nomination :	Mai 2012
Date du dernier renouvellement ;	Mai 2016
Fin du mandat d'administrateur :	2020
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Laurent Attal

	En relation avec le Groupe Sanofi	Hors Groupe Sanofi
Mandats en cours	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Administrateur de Sanofi* <ul style="list-style-type: none"> – Membre du Comité de réflexion stratégique de Sanofi – Membre du Comité scientifique de Sanofi 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Administrateur de la Fondation d'Entreprise L'Oréal
	Aucun	Aucun
Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années	Aucun	Mandats exercés dans des sociétés françaises Aucun Mandats exercés dans des sociétés étrangères Aucun
Formation et carrière professionnelle	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Médecin dermatologue ◆ MBA de l'INSEAD (Institut Européen d'Administration des Affaires) 	
Depuis 2010	Vice-Président, Directeur Général Recherche et Innovation de L'Oréal*	
Depuis 1986	Diverses fonctions au sein du groupe L'Oréal* notamment au sein de la division cosmétique active, et comme Président et Directeur Général de L'Oréal USA (États-Unis)	
Depuis 2002	Membre du Comité exécutif de L'Oréal*	
Nombre d'actions détenues	1 000 actions	

Emmanuel Babeau

Date de naissance :	13 février 1967 (51 ans)
Nationalité :	Française
Date de première nomination :	Mai 2018
Fin du mandat d'administrateur :	2022
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Emmanuel Babeau**En relation avec le Groupe Sanofi****Hors Groupe Sanofi****Mandats en cours**

- ◆ Administrateur indépendant de Sanofi*
 - Membre du Comité d'audit de Sanofi

Aucun

Mandats exercés dans des sociétés françaises

- ◆ Groupe Schneider Electric* (dont Schneider Electric SE* est la société tête de groupe)
 - Administrateur de Schneider Electric Industries SAS
 - Membre du Conseil de surveillance de Aster Capital Partners SAS, Schneider Electric Energy Access représentant Schneider Electric Industries SAS
- ◆ Administrateur de Sodexo*
 - Président du Comité d'audit de Sodexo
- ◆ Associé-gérant de SCI GETIJ

Mandats exercés dans des sociétés étrangères

- ◆ Groupe Schneider Electric (dont Schneider Electric SE* est la société tête de groupe)
 - Vice-président et administrateur non-exécutif de Aveda Group Plc.*
 - Administrateur de AO Schneider Electric, Schneider Electric (China) Co. Ltd., Samos Acquisition Company Ltd., Schneider Electric USA Inc., Schneider Electric Holdings Inc., Carros Sensors Topco Ltd. (anciennement dénommée InnoVista Sensors Topco Ltd.)

Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années

Aucun

Mandats exercés dans des sociétés françaises

- ◆ Groupe Schneider Electric (dont Schneider Electric SE* est la société tête de groupe)
 - Membre du Directoire de Schneider Electric SA*
 - Administrateur de Telvent GIT SA
 - Membre du Comité d'orientation de Aster Capital Partners
 - Membre du Conseil de surveillance d'Innovista Sensors SAS

Mandats exercés dans des sociétés étrangères

- ◆ Groupe Schneider Electric (dont Schneider Electric SE* est la société tête de groupe)
 - Administrateur de Invensys Ltd.
 - Président et membre du Conseil de Gérance de Schneider Electric Services International Sprl.

Formation et carrière professionnelle

- ◆ Diplômé de l'ESCP (École Supérieure de Commerce de Paris, 1989)
- ◆ DESCF (Diplôme d'Etude Supérieures Comptables et Financières)

Depuis 2013

1990-1993

Directeur Général délégué en charge des Finances et des Affaires Juridiques de Schneider Electric SE*
Arthur Andersen

1996-2009

Diverses fonctions au sein du groupe Pernod Ricard*, dont celles de Directeur du Développement et de Directeur Financier

2009-2013

Diverses fonctions au sein de Schneider Electric SE* dont celle de Directeur Général délégué en charge des Finances et des Affaires Juridiques

Nombre d'actions détenues500 actions⁽¹⁾

(1) Conformément au règlement intérieur, chaque administrateur doit être actionnaire à titre personnel et détenir, en son nom propre, au moins 1 000 actions Sanofi. Il dispose néanmoins d'un délai de deux ans pour acquérir ces titres.

Bernard Charlès

Date de naissance :	30 mars 1957 (61 ans)
Nationalité :	Française
Date de première nomination :	Mai 2017
Fin du mandat d'administrateur :	2021
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Bernard Charlès

En relation avec le Groupe Sanofi	Hors Groupe Sanofi
Mandats en cours	Mandats exercés dans des sociétés françaises
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Administrateur indépendant de Sanofi* 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Vice-président du Conseil d'administration, Directeur Général de Dassault Systèmes*
Aucun	Mandats exercés dans des sociétés étrangères
	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Groupe Dassault Systèmes : <ul style="list-style-type: none"> – Président du Conseil d'administration de Dassault Systemes Corp., de Dassault Systemes SolidWorks Corp., de Dassault Systemes Simulia Corp., et de Centric Software Inc. (Etats-Unis) – Président de l'<i>advisory board</i> (organe statutaire) de Dassault Systemes 3DExcite GmbH (Allemagne)

Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années

Aucun	Mandats exercés dans des sociétés françaises
	Aucun
Aucun	Mandats exercés dans des sociétés étrangères
	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Groupe Dassault Systèmes : <ul style="list-style-type: none"> – Président du Conseil d'administration de Dassault Systemes Biovia Corp., de Dassault Systemes Enovia Corp. (Etats-Unis), et de Dassault Systemes Canada Software Inc. (Canada) – Président du Conseil de surveillance de RealTime Technology AG (Allemagne)

Formation et carrière professionnelle

- ◆ Diplômé de l'École Normale Supérieure de Cachan (France)
- ◆ Agrégé et Docteur en mécanique, spécialisé dans l'ingénierie de l'automatisation et des sciences informatiques

Depuis 2016	Vice-président du Conseil d'administration, Directeur Général de Dassault Systèmes* (France)
1983-1984	Service national en tant que conseiller scientifique du Ministère de la Défense (France)
1986-1988	Créateur du département Nouvelles Technologies, Recherche et Stratégie de Dassault Systèmes* (France)
1988-1994	Directeur Stratégie, Recherche et Développement de Dassault Systèmes* (France)
Depuis 1995	Directeur Général de Dassault Systèmes* (France)
2005	Chevalier de la légion d'honneur
2009	Membre de l'Académie des Technologies
2012	Officier de la légion d'honneur
2017	Membre de la « <i>National Academy of Engineering</i> » (Académie nationale d'ingénierie) (États-Unis)

Nombre d'actions détenues

1 000 actions

Claudie Haigneré

Date de naissance :	13 mai 1957 (61 ans)
Nationalité :	Française
Date de première nomination :	Mai 2008
Date du dernier renouvellement :	Mai 2016
Fin du mandat d'administrateur :	2020
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Claudie Haigneré**En relation avec le Groupe Sanofi****Hors Groupe Sanofi****Mandats en cours**

- ◆ Administrateur indépendant de Sanofi*
 - Membre du Comité des nominations et de la gouvernance de Sanofi (devenu Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE depuis le 8 mars 2019)
 - Membre du Comité des rémunérations de Sanofi

Aucun

Mandats exercés dans des sociétés françaises

- ◆ Administrateur de la Fondation de l'Université de Lyon, de la Fondation C-Génial, de la Fondation d'Entreprise L'Oréal et de la Fondation Airbus
- ◆ Membre de l'Académie des Technologies, de l'Académie des Sports, de l'Académie Nationale de l'Air et de l'Espace, de l'Académie des Sciences de l'Outre-Mer
- ◆ Administrateur de l'Institut IRIS

Mandats exercés dans des sociétés étrangères

Aucun

Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années

Aucun

Mandats exercés dans des sociétés françaises

- ◆ Administrateur et membre du Comité innovations et technologies d'Orange*
- ◆ Président de l'Universcience (Cité des Sciences et de l'Industrie et Palais de la Découverte)
- ◆ Administrateur de la Fondation de France, de l'École Normale Supérieure, du Campus Condorcet, du Pôle de Recherche et d'Enseignement Supérieur Hautes-Études-Sorbonne-Arts-et-Métiers et de la Fondation Lacoste
- ◆ Président du Conseil d'administration de La Géode

Mandats exercés dans des sociétés étrangères

Aucun

Formation et carrière professionnelle

- ◆ Médecin rhumatologue, docteur en sciences (option neurosciences)
 - ◆ Sélection en 1985 par le CNES (Centre National d'Études Spatiales) comme candidate astronaute
- | | |
|-----------|---|
| 1984-1992 | Médecin rhumatologue à l'Hôpital Cochin (Paris) |
| 1996 | Mission spatiale scientifique à bord de la station MIR (mission franco-russe Cassiopée) |
| 2001 | Mission spatiale scientifique et technique à bord de la Station Spatiale Internationale (mission Andromède) |
| 2002-2004 | Ministre français délégué à la Recherche et aux Nouvelles Technologies |
| 2004-2005 | Ministre français délégué aux Affaires européennes |
| 2005-2009 | Conseiller auprès du Directeur Général de l'ESA (Agence Spatiale Européenne) |
| 2007-2011 | Vice-Président Finance de l'IAA (<i>International Academy of Astronautics</i>) |
| 2010-2011 | Administrateur de l'Aéro Club de France |
| 2010-2015 | Présidente de l'Établissement public Universcience |
| 2015 | Conseiller spécial auprès du Directeur Général de l'ESA |

Nombre d'actions détenues

1 000 actions

Patrick Kron

Date de naissance :	26 septembre 1953 (65 ans)
Nationalité :	Française
Date de première nomination :	Mai 2014
Date du dernier renouvellement :	Mai 2018
Fin du mandat d'administrateur :	2022
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Patrick Kron

	En relation avec le Groupe Sanofi	Hors Groupe Sanofi
Mandats en cours	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Administrateur indépendant de Sanofi* <ul style="list-style-type: none"> – Président du Comité des rémunérations de Sanofi – Membre du Comité des nominations et de la gouvernance de Sanofi (devenu Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE depuis le 8 mars 2019) – Membre du Comité de réflexion stratégique de Sanofi 	<p>Mandats exercés dans des sociétés françaises</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Président de Truffle Capital SAS ◆ Administrateur de Lafarge-Holcim* ◆ Administrateur de Halcor Metal Works* ◆ Administrateur de Bouygues* ◆ Président de PKC&I SAS <ul style="list-style-type: none"> – Représentant permanent de PKC&I au Conseil de surveillance de Segula Technologies ◆ Vice-Président de l'Association du Groupe Vocal « Les Arts Florissants » <p>Mandats exercés dans des sociétés étrangères</p> <p>Aucun</p>
Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années	<p>Aucun</p>	<p>Mandats exercés dans des sociétés françaises</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Alstom* : <ul style="list-style-type: none"> – Président-Directeur Général – Président d'Alstom Ressources Management ◆ Administrateur de l'Association Française des Entreprises Privées (AFEP) <p>Mandats exercés dans des sociétés étrangères</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Alstom* : <ul style="list-style-type: none"> – Administrateur et Managing Director d'Alstom Asia Pte. Ltd (Singapour)

Formation et carrière professionnelle

- ◆ Diplômé de l'École Polytechnique et de l'École Nationale Supérieure des Mines de Paris

Depuis 2016	Président de Truffle Capital SAS
1979-1984	Diverses fonctions au sein du Ministère de l'Industrie, dont celle de chargé de mission à la Direction régionale de l'Industrie, de la Recherche et de l'Environnement (DRIRE), puis à la Direction générale de l'Industrie du ministère
1984-1988	Responsable de l'exploitation de l'une des plus importantes usines du groupe Pechiney en Grèce, puis Directeur Général de la filiale grecque de Pechiney
1988-1993	Diverses fonctions opérationnelles et financières chez Pechiney
1993	Membre du Comité exécutif du groupe Pechiney
1993-1997	Président-Directeur Général de la société Carbone Lorraine
1995-1997	Direction des activités d'emballage alimentaire, hygiène et beauté de Pechiney, et <i>Chief Operating Officer</i> d' <i>American National Can Company</i> à Chicago (États-Unis)
1998-2002	Président du Directoire d'Imerys
2003-2016	Directeur Général puis Président-Directeur Général d'Alstom*
Depuis 2016	Président de PKC&I SAS

Nombre d'actions détenues

1 000 actions

Fabienne Lecorvaisier

Date de naissance :	27 août 1962 (56 ans)
Nationalité :	Française
Date de première nomination :	Mai 2013
Date du dernier renouvellement :	2017
Fin du mandat d'administrateur :	2021
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Fabienne Lecorvaisier**En relation avec le Groupe Sanofi****Hors Groupe Sanofi****Mandats en cours**

- ◆ Administrateur indépendant de Sanofi*
 - Présidente du Comité d'audit de Sanofi

Aucun

Mandats exercés dans des sociétés françaises

- ◆ Groupe Air Liquide :
 - Administrateur d'Air Liquide International
 - Président-Directeur Général d'Air Liquide Finance
 - Administrateur d'Air Liquide Eastern Europe
 - Administrateur de The Hydrogen Company

Mandats exercés dans des sociétés étrangères

- ◆ Groupe Air Liquide :
 - Executive Vice President d'Air Liquide International Corporation
 - Administrateur d'American Air Liquide Holdings, Inc.
 - Président d'Air Liquide US LLC

Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années

Aucun

Mandats exercés dans des sociétés françaises

- ◆ Groupe Air Liquide :
 - Administrateur d'Air Liquide France Industries, d'Aqualung International, d'Air Liquide Welding SA et de la SOAEO

Mandats exercés dans des sociétés étrangères

- ◆ Groupe Air Liquide :
 - Administrateur d'Air Liquide Japon (Japon)

Formation et carrière professionnelle

- ◆ Ingénieur civil diplômée de l'École Nationale des Ponts et Chaussées

Depuis juillet 2017	Directeur Général Adjoint et Directeur Financier – Membre du Comité exécutif d'Air Liquide*
1985-1989	Membre du département Financement de Projets, puis Fusions Acquisitions à la Société Générale*
1989-1990	Fondé de pouvoir en charge du Département LBO (Paris)/Financement d'acquisitions (Paris et Londres) chez Barclays Banque
1990-1993	Directeur Adjoint de la Banque du Louvre, Groupe Taittinger
1993-2007	Diverses fonctions au sein du groupe Essilor* dont celles de Directeur Financier Groupe (2001-2007) puis de Directeur de la Stratégie et des Acquisitions (2007-2008)
Depuis 2008	Directeur Financier et membre du Comité exécutif d'Air Liquide*

Nombre d'actions détenues

1 000 actions

Melanie Lee

Date de naissance :	29 Juillet 1958 (60 ans)
Nationalité :	Britannique
Date de première nomination :	Mai 2017
Fin du mandat d'administrateur :	2021
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Melanie Lee

	En relation avec le Groupe Sanofi	Hors Groupe Sanofi
Mandats en cours	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Administrateur indépendant de Sanofi* <ul style="list-style-type: none"> – Membre du Comité scientifique de Sanofi 	Mandats exercés dans des sociétés françaises Aucun
	Aucun	Mandats exercés dans des sociétés étrangères ◆ Administrateur de Think10 (Royaume-Uni)
Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années	Aucun	Mandats exercés dans des sociétés françaises Aucun
	Aucun	Mandats exercés dans des sociétés étrangères ◆ Administrateur de Syntaxin Ltd* (Royaume-Uni) ◆ Administrateur de BTG plc.* (Royaume-Uni) ◆ Administrateur indépendant de Lundbeck A/S (Danemark) ◆ Administrateur NightstaRx Ltd. (Royaume-Uni)

Formation et carrière professionnelle

- ◆ Diplômée en biologie de l'Université de York
- ◆ Titulaire d'un doctorat du National Institute for Medical Research de Londres

Depuis 2018	Directrice Générale de LifeArc (Royaume-Uni)
1988-1998	Biologiste Senior, puis en dernier lieu, Directeur de l'unité de recherche Système Récepteur chez Glaxo/ GlaxoWellcome (Royaume-Uni)
2004-2007	Présidente du Conseil d'administration de Cancer Research Technology Ltd. (Royaume-Uni)
1998-2009	Directrice exécutive de la recherche chez Celltech plc., puis en dernier lieu, Vice-président exécutif Recherche et Président Nouveaux Médicaments chez UCB Celltech (Royaume-Uni)
2003-2011	Présidente suppléante du Conseil d'administration de Cancer Research U.K. (Royaume-Uni)
2009-2013	Directrice Générale et administrateur de Syntaxin Ltd.*
2014	Fondatrice de NightstaRx Ltd.
2011-2015	Administrateur indépendant de Lundbeck A/S
2014-2018	Directrice Scientifique du BTG plc.* (Royaume-Uni)
Depuis 2013	Directrice et Consultante chez Think10 (Royaume-Uni)

Nombre d'actions détenues

1 000 actions

Suet-Fern Lee

Date de naissance :	16 mai 1958 (60 ans)
Nationalité :	Singapourienne
Date de première nomination :	Mai 2011
Date du dernier renouvellement :	Mai 2015
Fin du mandat d'administrateur :	2019
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Suet-Fern Lee

	En relation avec le Groupe Sanofi	Hors Groupe Sanofi
Mandats en cours	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Administrateur indépendant de Sanofi* <p>Aucun</p>	<p>Mandats exercés dans des sociétés françaises</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Rothschild & Co* : <ul style="list-style-type: none"> – Membre indépendant du Conseil de surveillance – Membre du Comité d'audit <p>Mandats exercés dans des sociétés étrangères</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Administrateur de Stamford Corporate Services Pte Ltd (Singapour), de <i>The World Justice Project</i> (États-Unis), de Caldecott Inc. (Iles Cayman) et de Morgan Lewis & Bockius LLP (États-Unis)
Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années	<p>Aucun</p> <p>Aucun</p>	<p>Mandats exercés dans des sociétés françaises</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Axa* : <ul style="list-style-type: none"> – Administrateur indépendant – Membre du Comité financier <p>Mandats exercés dans des sociétés étrangères</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Administrateur de Macquarie International Infrastructure Fund Ltd* (Bermudes), de <i>National Heritage Board</i> (Singapour) ◆ Présidente du Conseil d'administration de l'<i>Asian Civilisations Museum</i> (Singapour) ◆ Administrateur de Rickmers Trust Management Pte Ltd* (Singapour)

Formation et carrière professionnelle

- ◆ Diplômée en droit de l'Université de Cambridge en 1980
- ◆ Avocat aux barreaux de Londres (1981) et de Singapour (1982)
- ◆ **Administrateur de Morgan Lewis Stamford LLC**
- ◆ *Partner* de Morgan Lewis & Bockius (États-Unis)
- ◆ Présidente de l'*International Leadership Team* de Morgan Lewis & Bockius

Depuis 2006	Membre du Board of Trustees de Nanyang Technological University (Singapour) Membre du Conseil consultatif de la Comptabilité de National University of Singapore Business School (Singapour)
Depuis 2007	Membre du Conseil consultatif de Singapore Management University School of Law (Singapour)
Depuis 2014	Membre du Sénat, du Comité exécutif et Présidente du Comité des Formations et Etudes Juridiques de l'Académie de Droit de Singapour (Singapour) Présidente du Comité d'experts du <i>Centre of Cross-Border Commercial Law in Asia</i> de la Faculté de Droit de la Singapore Management University (Singapour)
2010-2011	Présidente de l'Inter-Pacific Bar Association

Nombre d'actions détenues

1 000 actions

Christian Mulliez

Date de naissance :	10 novembre 1960 (58 ans)
Nationalité :	Française
Date de première nomination :	Juin 2004
Date du dernier renouvellement :	Mai 2018
Fin du mandat d'administrateur :	2022
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Christian Mulliez

	En relation avec le Groupe Sanofi	Hors Groupe Sanofi
Mandats en cours	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Administrateur de Sanofi* <ul style="list-style-type: none"> – Membre du Comité d'audit de Sanofi – Membre du Comité des rémunérations de Sanofi <p>Aucun</p>	<p>Mandats exercés dans des sociétés françaises</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Groupe L'Oréal : <ul style="list-style-type: none"> – Président du Conseil d'administration de Regefi ◆ Administrateur de DG 17 Invest <p>Mandats exercés dans des sociétés étrangères</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Groupe L'Oréal : <ul style="list-style-type: none"> – Administrateur de L'Oréal USA Inc. (États-Unis)
Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années	<p>Aucun</p> <p>Aucun</p>	<p>Mandats exercés dans des sociétés françaises</p> <p>Aucun</p> <p>Mandats exercés dans des sociétés étrangères</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Groupe L'Oréal : <ul style="list-style-type: none"> – Administrateur de The Body Shop International (Royaume-Uni) et de Galderma Pharma (Suisse)
Formation et carrière professionnelle	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Diplômé de l'ESSEC (École Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales) 	
Depuis 2003	Vice-Président, Directeur Général Administration et Finances de L'Oréal*	
1984-2002	Diverses fonctions au sein de Synthélabo puis Sanofi-Synthélabo dont celle de Vice-Président, Direction Financière	
Nombre d'actions détenues	1 590 actions	

Carole Piwnica

Date de naissance :	12 février 1958 (60 ans)
Nationalité :	Belge
Date de première nomination :	Décembre 2010
Date du dernier renouvellement :	Mai 2016
Fin du mandat d'administrateur :	2020
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Carole Piwnica**En relation avec le Groupe Sanofi****Hors Groupe Sanofi****Mandats en cours**

- ◆ Administrateur indépendant de Sanofi*
 - Membre du Comité d'audit de Sanofi (jusqu'en avril 2018)

Aucun

Mandats exercés dans des sociétés françaises

- ◆ Eutelsat Communications* :
 - Administrateur indépendant
 - Présidente du Comité des nominations et de la gouvernance
- ◆ Rothschild & Co* :
 - Membre indépendant du Conseil de surveillance

Mandats exercés dans des sociétés étrangères

- ◆ **Directeur de Naxos UK Ltd (Royaume-Uni) :**
 - Administrateur d'Elevance (États-Unis) et d'i2O (Royaume-Uni)
- ◆ Administrateur d'Amyris Inc* (États-Unis)

Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années

Aucun

Aucun

Mandats exercés dans des sociétés françaises

- ◆ Rothschild & Co* :
 - Membre du Comité d'audit et du Comité stratégique

Mandats exercés dans des sociétés étrangères

- ◆ Administrateur de Louis Delhaize* (Belgique), de RecyCoal Ltd. (Royaume-Uni) et de Big Red (États-Unis)

Formation et carrière professionnelle

- ◆ Licence en droit, Université Libre de Bruxelles
- ◆ Master in Law, New York University
- ◆ Avocat aux Barreaux de Paris et de New York

Depuis 2006**Directeur fondateur de Naxos UK Ltd (Royaume-Uni)**

1985-1991	Avocat chez Proskauer, Rose (New York) puis chez Shearman & Sterling (Paris) au département fusions-acquisitions
1991-1994	Directeur Juridique de Gardini et Associés
1994-2000	Directeur Général d'Amylum France puis Président d'Amylum Group
1998-2004	Administrateur de Spadel (Belgique)
1996-2006	Administrateur de Tate & Lyle Plc (Royaume-Uni)
1996-2006	Président du Comité de liaison et administrateur de la Confédération Européenne des Industries Agro-Alimentaires (CIAA)
2000-2006	Administrateur et Vice-Président de Tate & Lyle Plc en charge des affaires réglementaires (Royaume-Uni)
2000-2006	Président de la commission des exportations et administrateur de l'Association Nationale des Industries Alimentaires (ANIA)
2006-2009	Membre du Conseil éthique de Monsanto* (États-Unis)
1996-2010	Administrateur de Toepfer GmbH (Allemagne)
2007-2010	Administrateur de Dairy Crest Plc* (Royaume-Uni)
2003-2011	Administrateur, Président du Comité de responsabilité sociale et membre du Comité des rémunérations d'Aviva Plc* (Royaume-Uni)

Nombre d'actions détenues

1 000 actions

Diane Souza

Date de naissance :	3 juillet 1952 (66 ans)
Nationalité :	Américaine
Date de première nomination :	Mai 2016
Fin du mandat d'administrateur :	2020
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Diane Souza

	En relation avec le Groupe Sanofi	Hors Groupe Sanofi
Mandats en cours	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Administrateur indépendant de Sanofi* <ul style="list-style-type: none"> – Membre du Comité des rémunérations de Sanofi – Membre du Comité d'audit de Sanofi (depuis mai 2018) 	<p>Mandats exercés dans des sociétés françaises</p> <p>Aucun</p> <p>Mandats exercés dans des sociétés étrangères</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Membre du Conseil d'administration de Farm Credit East (États-Unis)
Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années	<p>Aucun</p> <p>Aucun</p>	<p>Mandats exercés dans des sociétés françaises</p> <p>Aucun</p> <p>Mandats exercés dans des sociétés étrangères</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Groupe UnitedHealth : <ul style="list-style-type: none"> – Membre du Conseil d'administration de Unimerica Insurance Company, Unimerica Life Insurance Company of New York, National Pacific Dental, Inc., Nevada Pacific Dental, DBP Services of New York, IPA, Dental Benefits Providers of California, Inc., Dental Benefit Providers of Illinois, Inc., Dental Benefit Providers, Inc., Spectera, Inc. et Spectera of New York, IPA, Inc. (États-Unis)

Formation et carrière professionnelle

- ◆ Licence de comptabilité de l'Université du Massachusetts
- ◆ Doctorat honorifique de gestion d'entreprise de l'Université du Massachusetts Dartmouth
- ◆ Expert-comptable (*Certified Public Accountant*)
- ◆ Diplôme en hygiène bucco-dentaire de l'Université Northeastern, Forsyth School for Dental Hygienists

1979	<i>Audit Staff Accountant</i> au sein de Price Waterhouse (États-Unis)
1980-1988	Diverses fonctions au sein de Deloitte Haskins & Sells allant de <i>Audit Staff Accountant</i> à <i>Senior Tax Manager-in-Charge</i> (États-Unis)
1988-1994	Diverses fonctions au sein de Price Waterhouse allant de <i>Audit Staff Accountant</i> à Directeur responsable de la <i>Northeast Insurance Tax Region</i> (États-Unis)
1994-2006	Diverses fonctions au sein de Aetna Inc., dont Vice-Président adjoint, <i>Federal and State Taxes</i> , Vice-Président et Directeur financier, <i>Large Case Pensions</i> , Vice-Président et Directeur, <i>Global Internal Audit Services</i> , Vice-Président, <i>National Customer Operations</i> et enfin Vice-Président, <i>Strategic Systems & Processes</i> (États-Unis)
2007-2008	Consultant principal au sein de Strategic Business Solutions, LLC (États-Unis)
2008-2014	Directeur des opérations au sein de OptumHealth Specialty Benefits (2008) puis Directeur Général de UnitedHealthcare Specialty Benefits (États-Unis)

Nombre d'actions détenues

2 132 *American Depository Receipts* soit 1 066 actions

Thomas Südhof



Date de naissance :	22 décembre 1955 (63 ans)
Nationalité :	Allemande et américaine
Date de première nomination :	Mai 2016
Fin du mandat d'administrateur :	2020
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Thomas Südhof

En relation avec le Groupe Sanofi

Hors Groupe Sanofi

Mandats en cours

- ◆ Administrateur indépendant de Sanofi*
 - Président du Comité scientifique de Sanofi

Aucun

Mandats exercés dans des sociétés françaises

Aucun

Mandats exercés dans des sociétés étrangères

- ◆ Administrateur indépendant de Abide Therapeutics (Etats-Unis)

Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années

Aucun

Mandats exercés dans des sociétés françaises

Aucun

Mandats exercés dans des sociétés étrangères

Aucun

Formation et carrière professionnelle

- ◆ Diplômé de médecine de la Faculté de médecine de l'Université de Göttingen (Allemagne)
- ◆ Prix Bernard Katz de la Biophysical Society avec Reinhard Jahn (2008)
- ◆ Prix Nobel de physiologie ou médecine avec James Rothman et Randy Shekman (2013)
- ◆ Prix Albert Lasker pour la recherche médicale fondamentale avec Richard Sheller (2013)

Depuis 2008

Professeur de la Chaire Avram Goldstein au sein du Département de Physiologie Moléculaire et Cellulaire, Neurochirurgie, Psychiatrie, et Neurologie à la Faculté de médecine de l'Université de Stanford (États-Unis)

1978-1981	Chercheur adjoint à l'Institut Max-Planck de chimie biophysique (Allemagne)
1979	Etudiant invité à la Harvard Medical School (États-Unis)
1981-1982	Interne à l'Hôpital Universitaire de Göttingen (Allemagne)
1983-1986	Boursier postdoctoral au sein du département de Génétique Moléculaire à la Faculté de médecine de l'Université de UT Southwestern (Etats-Unis)
1986-2008	Professeur puis, en dernier lieu, Président du Département de Neurosciences à la Faculté de médecine UT Southwestern (États-Unis)
2014-2017	Co-fondateur et membre du Conseil scientifique consultatif de Bluenobel Inc. (Chine)
2014-2018	Membre du Comité scientifique consultatif de <i>Singapore National Research Foundation</i> (Singapour)
2014-2018	Membre du Comité scientifique consultatif de la <i>Chinese Academy Institute of Biophysics</i> (Chine)
2014-2018	Membre du Comité scientifique consultatif du ICMB de A*Star (Chine)
2017-2018	Membre du Comité scientifique consultatif de Abide (Etats-Unis)
Depuis 1986	Chercheur à l'Institut Médical Howard Hughes (États-Unis)
Depuis 2002	Co-fondateur et membre du Comité scientifique consultatif de REATA Pharmaceuticals (États-Unis)
Depuis 2011	Co-fondateur et membre du Comité scientifique consultatif de Circuit Therapeutics Inc. (États-Unis)
Depuis 2013	Membre du Comité de revue de Genentech Neurosciences (États-Unis)
Depuis 2013	Membre du Comité scientifique consultatif de l'Institut de chimie bioorganique de Shemyakin – Ovchinnikov (Russie)
Depuis 2014	Membre du Comité scientifique consultatif de Elysium Inc. (États-Unis)
Depuis 2016	Membre du Comité scientifique consultatif de Simcere, Inc. (Chine)
Depuis 2017	Membre du Comité scientifique consultatif de la <i>Chinese Academy of Sciences Institute</i> de Guangzhou (Chine)
Depuis 2017	Membre du Comité scientifique consultatif de C-Bridge (Chine)
Depuis 2017	Membre du Comité scientifique consultatif de Cytodel, Inc. (Etats-Unis)
Depuis 2017	Co-fondateur et membre du Comité scientifique consultatif de Neucyte, Inc. (Etats-Unis)
Depuis 2018	Membre du Comité scientifique consultatif de Alector Inc. (Etats-Unis)
Depuis 2018	Président du Comité scientifique consultatif de la <i>Capital Medical University</i> de Beijing (Chine)

Nombre d'actions détenues

1 024 *American Depository Receipts* soit 512 actions

Marion Palme

Date de naissance :	22 Décembre 1982 (36 ans)
Nationalité :	Allemande
Date de première nomination :	Mai 2017
Fin du mandat d'administrateur :	2021
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Marion Palme

	En relation avec le Groupe Sanofi	Hors Groupe Sanofi
Mandats en cours	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Administrateur représentant les salariés de Sanofi* <p>Aucun</p>	<p>Mandats exercés dans des sociétés françaises</p> <p>Aucun</p> <p>Mandats exercés dans des sociétés étrangères</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Membre de la fédération syndicale allemande de l'industrie minière, de la chimie et de l'énergie (IG BGE) (Allemagne)
Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Membre du Comité d'entreprise européen <p>Aucun</p>	<p>Mandats exercés dans des sociétés françaises</p> <p>Aucun</p> <p>Mandats exercés dans des sociétés étrangères</p> <p>Aucun</p>

Formation et carrière professionnelle

◆ Bachelor ès Sciences en génie chimique de Proxadis School of International Management and Technology

Depuis 2005 **Technicienne de Laboratoire sur le site de Francfort (Allemagne)**
 2002-2005 Apprentissage de technicienne de laboratoire sur le site de Francfort (Allemagne)

Nombre d'actions détenues

109⁽¹⁾

(1) L'obligation de détention d'actions n'est pas applicable aux administrateurs représentant les salariés, conformément à l'article L.225-25 du Code de commerce.

Christian Senectaire

Date de naissance :	9 Octobre 1964 (54 ans)
Nationalité :	Française
Date de première nomination :	Mai 2017
Fin du mandat d'administrateur :	2021
Adresse professionnelle :	Sanofi – 54, rue La Boétie – 75008 Paris

Mandats exercés par Christian Senectaire

	En relation avec le Groupe Sanofi	Hors Groupe Sanofi
Mandats en cours	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Administrateur représentant les salariés de Sanofi* ◆ Membre du Conseil de surveillance du PEG de Sanofi ◆ Membre du Conseil de surveillance du PERCO de Sanofi 	<p>Mandats exercés dans des sociétés françaises</p> <p>Aucun</p> <p>Mandats exercés dans des sociétés étrangères</p> <p>Aucun</p>
Mandats ayant expiré au cours des cinq dernières années	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Membre suppléant du Comité d'entreprise de Vertolaye et du Comité central d'établissement de Sanofi Chimie ◆ Membre titulaire et Secrétaire du Comité de Groupe Sanofi ◆ Délégué Syndical Central CFDT Sanofi Chimie ◆ Délégué Syndical Groupe Adjoint CFDT Sanofi France 	<p>Mandats exercés dans des sociétés françaises</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ SAS Laboratoires PICHOT : Membre du Comité de rémunération et information <p>Mandats exercés dans des sociétés étrangères</p> <p>Aucun</p>
Formation et carrière professionnelle	<p>Depuis 1987 Représentant du personnel sous l'étiquette CFDT (France)</p> <p>Depuis 2009 Technicien supérieur de production sur le site de Vertolaye (France)</p> <p>1985-2009 Ouvrier, conducteur d'appareil de l'industrie chimique sur le site de Neuville puis de Vertolaye (France)</p>	

Nombre d'actions détenues251⁽¹⁾

(1) L'obligation de détention d'actions n'est pas applicable aux administrateurs représentant les salariés, conformément à l'article L.225-25 du Code de commerce.

Évolution de la composition du Conseil d'administration

La composition du Conseil d'administration a évolué au cours de l'exercice 2018 avec la nomination d'Emmanuel Babeau en tant que nouvel administrateur indépendant. Le 6 février 2019, le

Conseil a pris acte de la démission de Christian Mulliez et a décidé, après avis du Comité des nominations et de la gouvernance (devenu Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE depuis le 8 mars 2019), de coopter Christophe Babule en tant que nouvel administrateur.

Le tableau suivant présente les changements intervenus dans la composition du Conseil au cours des exercices 2017 et 2018, ainsi que ceux qui seront soumis à l'approbation des actionnaires lors de l'assemblée générale du 30 avril 2019.

	Assemblée générale du 10 mai 2017	Assemblée générale du 2 mai 2018	Assemblée générale du 30 avril 2019
Fin de mandat	Néant	Robert Castaigne (administrateur indépendant)	Néant
Renouvellement	Fabienne Lecorvaisier (administrateur indépendant)	Olivier Brandicourt Christian Mulliez Patrick Kron (administrateur indépendant)	Serge Weinberg (administrateur indépendant et Président du Conseil d'administration) Suet-Fern Lee (administrateur indépendant)
Nomination proposée	Bernard Charlès (administrateur indépendant) Melanie Lee (administrateur indépendant)	Emmanuel Babeau (administrateur indépendant)	Néant
Cooptation	Néant	Néant	Christophe Babule ^(a)
Autre	Christian Senectaire (administrateur représentant les salariés) ^(b) Marion Palme (administrateur représentant les salariés) ^(c)	Néant	Néant

(a) Administrateur coopté par le Conseil d'administration du 6 février 2019, par suite de la démission de Christian Mulliez de son poste d'administrateur, intervenue le même jour.

(b) Administrateur représentant les salariés désigné par l'organisation syndicale la plus représentative, au sens de la législation applicable, dans la société et ses filiales, directes ou indirectes, dont le siège est situé sur le territoire français.

(c) Administrateur représentant les salariés désigné par le Comité d'entreprise européen.

Dans l'hypothèse du renouvellement des mandats de Serge Weinberg et de Suet-Fern Lee et de la ratification de la cooptation de Christophe Babule, le nombre de membres du Conseil (16), ainsi que les taux d'indépendance (79 %) et de féminisation (43 %), calculés conformément aux règles en vigueur, n'évolueraient pas.

Au 31 décembre 2018, les membres du Conseil d'administration de Sanofi 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) 14 664 actions soit 0,0012 % du capital.

Au 31 décembre 2018, aucun mandataire social n'a fait l'objet d'une condamnation ni 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.

En l'état actuel de la législation et la part du capital de la Société détenue par les salariés étant inférieure à 3 %, il n'y a pas d'administrateurs représentant les salariés actionnaires au Conseil d'administration.

2.D. Activité du Conseil d'administration en 2018

En 2018, le Conseil d'administration s'est réuni onze fois, avec un taux de présence de l'ensemble des administrateurs de plus de 95 %. Ce taux de participation inclut la participation par téléphone qui reste limitée et ne concerne qu'un nombre restreint d'administrateurs. Les taux individuels de participation ont varié de 82 à 100 %.

Ont participé aux séances du Conseil d'administration :

- ◆ les administrateurs ;
- ◆ le Secrétaire du Conseil ;
- ◆ fréquemment des membres du Comité exécutif ; et
- ◆ occasionnellement les commissaires aux comptes, des dirigeants fonctionnels et des collaborateurs de la Société.

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.

Environ une semaine avant chaque réunion du Conseil d'administration, les administrateurs reçoivent chacun un dossier contenant l'ordre du jour, le procès-verbal de la précédente réunion ainsi que la documentation associée à l'ordre du jour.

Le procès-verbal de chaque réunion fait l'objet d'une approbation expresse lors de la réunion suivante du Conseil d'administration.

Conformément au règlement intérieur du Conseil, certains sujets font l'objet d'un examen préalable par les différents Comités en fonction de leur domaine, afin de leur permettre d'émettre un avis avant d'être ensuite présentés à la décision du Conseil d'administration.

Depuis 2016, sur recommandation du Comité des nominations et de la gouvernance (devenu Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE depuis le 8 mars 2019), le Conseil organise au moins deux fois par an des executive sessions,

1.2. Gouvernement d'entreprise

c'est-à-dire des réunions hors la présence du Directeur Général. Ces séances peuvent également se tenir, sur décision du Président du Conseil, hors la présence des administrateurs représentant les salariés ou de tout autre collaborateur du Groupe. L'objet de ces séances est, notamment, de procéder à l'évaluation du fonctionnement du Conseil et de ses Comités, de débattre de la performance du Directeur Général et d'échanger sur le plan de succession. Deux *executive sessions* ont eu lieu au cours de l'exercice 2018, en amont des réunions du Conseil du 6 mars et du 18 décembre 2018.

En 2018, les principaux travaux du Conseil d'administration ont porté sur les questions suivantes :

- ◆ en matière de comptes et de gestion financière :
 - la revue des comptes sociaux et consolidés de l'exercice 2017, la revue des comptes sociaux et consolidés du premier semestre et des comptes consolidés des trois premiers trimestres de 2018 mais également sur une revue des projets de communiqués de presse et des présentations aux analystes portant sur la publication de ces comptes, l'examen des documents de gestion prévisionnelle ;
 - la délégation au Directeur Général du pouvoir d'émettre des obligations, d'émettre des cautions, avals et garanties, le renouvellement du programme de rachat d'actions ;
 - la constatation du capital, la réduction du capital par annulation d'actions auto-détenues et la modification corrélative des statuts ; et
 - la révision du budget 2018 (par suite des acquisitions d'Ablynx et de Bioverativ), la présentation du budget 2019 et des perspectives financières 2019-2020.
 - ◆ en matière de rémunération :
 - la détermination de la rémunération variable 2017 du Directeur Général, la détermination de la rémunération fixe et variable 2018 du Directeur Général, la détermination de la rémunération fixe 2018 du Président du Conseil d'administration, un point sur la rémunération fixe et variable du Comité exécutif en 2017 et 2018. À noter que lors de la présentation du compte-rendu des travaux du Comité sur les rémunérations des dirigeants mandataires sociaux, le Conseil d'administration délibère hors leur présence lors d'une *executive session*. Ainsi est traitée en premier, hors de sa présence, la situation du Président du Conseil d'administration, puis en présence du Président et hors la présence du Directeur Général est traitée la rémunération de ce dernier ;
 - l'allocation des jetons de présence pour l'année 2017, le principe de répartition pour 2018 et la répartition des jetons de présence pour le premier semestre 2018 ;
 - l'adoption des plans de rémunération en actions composée de plans d'options de souscription d'actions et d'attribution d'actions au titre de 2018 ainsi que la constatation de la réalisation des conditions de performance de plans de rémunération en actions précédents ; et
 - l'ajustement des conditions de performance des plans de souscription d'actions et d'actions de performance du 4 mai 2016 et du 10 mai 2017 pour tenir compte de l'impact des acquisitions d'Ablynx et de Bioverativ.
 - ◆ en matière de nomination et gouvernance :
 - la composition du Conseil et de ses comités, la proposition de renouvellement de mandats d'administrateurs et de nomination d'un nouvel administrateur à l'assemblée générale de 2018, l'indépendance des administrateurs ;
 - la création du Comité scientifique ;
 - la revue du plan de succession ;
 - la revue du rapport de gestion, du rapport sur le gouvernement d'entreprise, des rapports des Commissaires aux comptes ;
 - la convocation de l'assemblée générale d'actionnaires et de porteurs de titres participatifs (masse 83-84-87), l'adoption des projets de résolutions, du rapport du Conseil d'administration sur les résolutions, et des rapports spéciaux sur les options de souscription d'actions et sur les actions attribuées, examen des questions écrites ;
 - l'évaluation des travaux du Conseil et de ses Comités ;
 - la présentation d'un compte-rendu détaillé des *roadshows* gouvernance organisés avec les principaux investisseurs de Sanofi ;
 - la révision du règlement intérieur ; et
 - la revue des conventions réglementées précédemment approuvées.
 - ◆ l'examen et le suivi des acquisitions d'Ablynx et de Bioverativ ;
 - ◆ la cession de l'activité Génériques européenne de Sanofi (Zentiva) à Advent International ;
 - ◆ une présentation de la politique et des activités de Sanofi en matière de RSE ;
 - ◆ un point sur les risques de l'entreprise ;
 - ◆ un point sur l'activité diabète et cardiovasculaire ;
 - ◆ le transfert de la plateforme de R&D de Sanofi dans les maladies infectieuses, hors vaccins, à Evotec ;
 - ◆ un point sur Dengvaxia® ;
 - ◆ un point sur Praluent® ;
 - ◆ un point sur la Dépakine® ;
 - ◆ un point sur les sites industriels chimiques en France ;
 - ◆ un point sur la stratégie Chine et pays émergents ;
 - ◆ l'examen de projets de partenariat et d'investissement significatifs et les perspectives stratégiques ;
 - ◆ un point sur la transformation industrielle de Sanofi ;
 - ◆ la politique de la Société en matière d'égalité salariale et professionnelle ;
 - ◆ l'annulation des titres participatifs masse 89; et
 - ◆ une décision de principe d'une augmentation de capital réservée aux salariés.
- Deux séminaires stratégiques ont par ailleurs été organisés au cours de l'exercice. Le premier s'est déroulé à Boston en mars 2018 (*Innovation Tour*). Les administrateurs ont notamment pu y aborder les thèmes suivants :
- l'écosystème des sciences du vivant dans l'état du Massachusetts ;

- les innovations biotechnologiques et plus généralement les innovations transformatrices dans le domaine de la santé ;
- l'oncologie;
- les défis et l'avenir du secteur de la santé aux Etats-Unis ;
- les nouvelles modalités thérapeutiques pour les patients ;
- le partenariat Sanofi-Alnylam ;
- le prix des médicaments ;
- le partenariat Sanofi-Regeneron ; et
- l'histoire et les domaines d'expertise de Bioverativ.

Le second séminaire stratégique a eu lieu en octobre 2018 à Paris. Durant deux jours les points suivants ont été discutés, en présence de tous les administrateurs et de représentants de Sanofi :

- évolution de la stratégie ;
- R&D ;
- accélérateurs de croissance ;
- évolution digitale ;

Au cours de l'exercice 2018 :

- ◆ le Conseil d'administration a décidé la création d'un cinquième Comité spécialisé, le Comité scientifique :

Comité scientifique

Président	Thomas Südhof (administrateur indépendant)
Membres	Laurent Attal Melanie Lee (administrateur indépendant) Serge Weinberg (administrateur indépendant)
Taux d'indépendance : 75 % (3/4)	

- ◆ la composition du Comité d'audit a évolué comme suit :

Comité d'audit

	Composition au 1 ^{er} janvier 2018	Composition au 31 décembre 2018
Président	Robert Castaigne (administrateur indépendant)	Fabienne Lecorvaisier (administrateur indépendant)
Membres	Fabienne Lecorvaisier (administrateur indépendant) Christian Mulliez Carole Piwnica (administrateur indépendant)	Emmanuel Babeau (administrateur indépendant) Christian Mulliez Diane Souza (administrateur indépendant)
	Taux d'indépendance : 75 % (3/4)	Taux d'indépendance : 75 % (3/4)

- ◆ la composition des autres Comités spécialisés n'a pas été modifiée mais les missions du Comité des nominations et de la gouvernance ont évolué (devenu Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE depuis le 8 mars 2019)

	Comité des rémunérations	Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE
Président	Patrick Kron (administrateur indépendant)	Serge Weinberg (administrateur indépendant)
Membres	Claudie Haigneré (administrateur indépendant) Christian Mulliez Diane Souza (administrateur indépendant)	Claudie Haigneré (administrateur indépendant) Patrick Kron (administrateur indépendant)
	Taux d'indépendance : 75 % (3/4)	Taux d'indépendance : 100 % (3/3)
	Comité de réflexion stratégique	
Président	Serge Weinberg (administrateur indépendant)	
Membres	Olivier Brandicourt Laurent Attal Patrick Kron (administrateur indépendant)	
	Taux d'indépendance : 50 % (2/4)	

3.A. Comité d'audit

Trois membres du Comité d'audit sont des administrateurs indépendants au regard des critères adoptés par le Conseil d'administration, à savoir Fabienne Lecorvaisier, Emmanuel Babeau et Diane Souza.

Les quatre membres du Comité ont une compétence financière ou comptable de par leur parcours académique et leur expérience professionnelle. De plus, ils sont réputés experts financiers au sens de la loi Sarbanes-Oxley et au sens de l'article L. 823-19 du Code de commerce.

Le Comité d'audit s'est réuni six fois en 2018 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 Interne Groupe ainsi que d'autres membres de la Direction de la Société participent aux réunions du Comité d'audit, notamment sur l'exposition aux risques et les engagements hors bilan.

Les membres ont été assidus aux réunions du Comité avec un taux de présence de l'ensemble des membres de 92 %. Les taux individuels de participation ont varié de 67 à 100 %.

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 2 février et du 26 juillet 2018. 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 de gestion, voir section « 3.1.10. Contrôle interne et gestion des risques ».

En 2018, les principaux travaux du Comité d'audit ont, notamment, porté sur :

- ◆ la revue préliminaire des comptes sociaux et consolidés de l'exercice 2018, la revue des comptes sociaux et consolidés du premier semestre et des comptes consolidés des trois premiers trimestres de 2018 mais également sur une revue des projets de communiqués de presse et des présentations aux analystes portant sur la publication de ces comptes ;
- ◆ la situation financière du Groupe, sa situation d'endettement et de liquidité ;
- ◆ la prise de connaissance des travaux du contrôle interne et leur évaluation pour l'exercice 2017, certifiée par les commissaires aux comptes dans le cadre des dispositions de la section 404 de la loi Sarbanes-Oxley et l'examen du rapport 20-F pour 2017 ;
- ◆ le *reporting* en matière de cautions, avals et garanties ;
- ◆ les principaux risques (cadre de gestion et profils de risques), le rapport du Comité des risques, le test de *goodwill*, le suivi des alertes et investigations significatives *Compliance*, une revue des risques fiscaux et impôts différés actifs et des évolutions de la législation fiscale, une revue des litiges significatifs, un point sur les fonds de retraite et hypothèses actuarielles ;
- ◆ les conclusions de la Direction sur les procédures de contrôle interne, le rapport du Conseil sur le gouvernement d'entreprise et le rapport de gestion 2017, notamment la description des facteurs de risques dans le document de référence ;

- ◆ l'examen de la réalisation des conditions de performance des plans de rémunération en actions de 2015 ;
- ◆ un point sur la cyber sécurité ;
- ◆ la coordination des travaux entre audit interne et contrôle interne ;
- ◆ un point d'avancement sur le projet « *Shift Global ERP* » ;
- ◆ le rapport d'activité de l'audit interne ;
- ◆ la revue des projets de résolutions financières à présenter à l'assemblée générale du 2 mai 2018 ;
- ◆ la présentation du plan de mise en conformité de la Société avec le Règlement européen sur la protection des données personnelles ;
- ◆ un point sur la loi Sapin II, volet anti-corruption ;
- ◆ la présentation du budget 2019 ; et
- ◆ le plan d'audit, la répartition et honoraires des commissaires aux comptes, le budget des services autres que la certification des comptes (travaux liés à l'audit, fiscal, autres).

Le Comité n'a pas eu recours à des consultants extérieurs en 2018.

3.B. Comité des rémunérations

Parmi les quatre membres du Comité des rémunérations, trois sont indépendants, à savoir Patrick Kron, Claudie Haigneré et Diane Souza.

Le Comité des rémunérations s'est réuni quatre fois en 2018.

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

Lorsque le Comité est informé de la politique de rémunération des principaux dirigeants non mandataires sociaux, c'est-à-dire les membres du Comité exécutif, le Comité convie le Directeur Général.

En 2018, les principaux travaux du Comité des rémunérations ont porté sur :

- ◆ les rémunérations fixes et variables des dirigeants mandataires sociaux (Directeur Général et Président du Conseil) ;
- ◆ la rémunération fixe et variable des dirigeants membres du Comité exécutif en 2017 et 2018 ;
- ◆ la fixation des jetons de présence pour 2017, la revue des frais des mandataires sociaux pour 2017, les principes de répartition des jetons de présence pour 2018 ;
- ◆ la revue de la partie du rapport sur le gouvernement d'entreprise du document de référence 2017 contenant les développements sur les rémunérations ;
- ◆ la mise en œuvre de la politique de rémunération en actions composée à la fois d'options de souscription d'actions et d'actions de performance qui fait l'objet de plusieurs séances ;
- ◆ la revue des projets de résolutions en lien avec les rémunérations à présenter aux actionnaires en 2018 ;
- ◆ le lancement d'un plan d'actionnariat salarié en juin 2018, le bilan de l'opération 2017 et une réflexion sur le prochain plan ;
- ◆ l'analyse de l'impact des acquisitions d'Ablynx et de Bioverativ sur les conditions de performance des plans de rémunération en actions en cours ;

- ◆ la campagne de *roadshows* gouvernance avec les principaux investisseurs de Sanofi et l'analyse des politiques des agences en conseil de vote ;
- ◆ le suivi des évolutions en matière de rémunération (*say on pay*, ratio d'équité, indicateurs de performance) ;
- ◆ le plan de retraite supplémentaire à prestations définies du Directeur Général ; et
- ◆ les frais des mandataires sociaux.

Le Comité n'a pas eu recours à des consultants extérieurs en 2018.

3.C. Comité des nominations et de la gouvernance (devenu Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE depuis le 8 mars 2019)

Les trois membres du Comité sont indépendants.

Le Comité s'est réuni trois fois en 2018.

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

En 2018, les principaux travaux du Comité des nominations et de la gouvernance ont porté sur :

- ◆ le plan de succession ;
- ◆ la synthèse de l'évaluation 2017 et la mise en œuvre de l'évaluation pour 2018 (évaluation réalisée, sous la direction du Comité, avec l'aide d'un consultant externe) des travaux du Conseil et de ses Comités ;
- ◆ la revue du rapport de gestion et du rapport sur le gouvernement d'entreprise du document de référence 2017 ;
- ◆ l'évolution de la composition du Conseil d'administration et de ses Comités, l'indépendance des administrateurs, la proposition de renouvellement de mandats d'administrateurs et le recrutement d'un nouvel administrateur ;
- ◆ la révision du Code AFEP-MEDEF ;
- ◆ la création du Comité scientifique ;
- ◆ la révision du règlement intérieur du Conseil d'administration ; et
- ◆ la campagne de *roadshows* gouvernance avec les principaux investisseurs de Sanofi et l'analyse des politiques des agences en conseil de vote.

Le Comité a eu recours à des consultants externes en 2018, dans le cadre de l'évaluation des travaux du Conseil et de ses Comités et du plan de succession.

Lors de sa réunion du 8 mars 2019, le Conseil d'administration a décidé de renommer ce Comité « Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE » et d'ajouter à ses fonctions existantes les missions suivantes :

- ◆ examiner les engagements et les orientations de la politique de la Société en matière de responsabilité sociale, environnementale et sociétale d'entreprise (ci-après « RSE »), leur cohérence avec les attentes des parties prenantes, en suivre le déploiement et plus généralement s'assurer de la prise en compte des sujets relevant de la RSE dans la stratégie de la Société et dans sa mise en œuvre ;

- ◆ examiner les projets de rapports de la Société relatifs à la gouvernance et à la RSE, et de manière générale s'assurer de l'établissement de toute information requise par la législation en vigueur en ces matières ;
- ◆ s'assurer de la mise en place de relations régulières avec les actionnaires sur les sujets de gouvernement d'entreprise et de RSE et d'en déterminer les modalités, en veillant à ne pas porter atteinte aux principes d'égalité entre actionnaires et de collégialité du Conseil ; et
- ◆ identifier et discuter les tendances émergentes en matière de gouvernance et de RSE, et s'assurer que la Société s'y prépare au mieux au regard des enjeux propres à son activité et à ses objectifs.

3.D. Comité de réflexion stratégique

Parmi les quatre membres du Comité de réflexion stratégique, deux sont indépendants, à savoir Serge Weinberg et Patrick Kron.

Le Comité de réflexion stratégique s'est réuni quatre fois en 2018.

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

Les travaux du Comité ont notamment porté sur :

- ◆ l'examen et le suivi des acquisitions de Bioverativ et d'Ablynx, et plus généralement des opportunités de croissance externe ;
- ◆ les opportunités de partenariat ; et
- ◆ la revue de la stratégie.

Le Comité n'a pas eu recours à des consultants extérieurs en 2018.

Comité scientifique

En lien avec la feuille de route stratégique de la Société, le Conseil d'administration a décidé de créer, le 6 mars 2018, un cinquième Comité permanent en charge des questions scientifiques, de recherche et développement.

Ce Comité a pour principales missions :

- ◆ d'assister le Conseil dans l'examen de l'orientation stratégique et des investissements envisagés par la Direction Générale en ces matières ;
- ◆ d'identifier et de discuter des tendances émergentes et des nouveaux enjeux dans la science et les technologies, et de s'assurer que la Société s'y prépare au mieux ;
- ◆ de s'assurer de l'existence de processus permettant des prises de décisions optimales d'investissements en matière de recherche et développement, en cohérence avec la stratégie définie par le Conseil ; et
- ◆ de revoir, d'évaluer et de conseiller le Conseil sur la qualité de l'expertise scientifique de la Société.

Le Comité s'est réuni une fois en 2018, en présence de tous ses membres, du Directeur Général, de dirigeants fonctionnels et de collaborateurs de la Société, avec pour ordre du jour la revue de l'activité Vaccins de Sanofi (pipeline, marchés, environnement concurrentiel, innovation, collaborations et partenariats).

3.E. Assiduité des membres du Conseil d'administration

Administrateurs	Taux d'assiduité réunions Conseil d'administration	Taux d'assiduité réunions Comités	Taux d'assiduité global
Serge Weinberg, Président du Conseil d'administration	100 %	100 %	100 %
Olivier Brandicourt, Directeur Général	100 %	100 %	100 %
Laurent Attal	100 %	100 %	100 %
Emmanuel Babeau	100 %	100 %	100 %
Bernard Charlès	91 %	100 %	92 %
Claudie Haigneré	100 %	100 %	100 %
Patrick Kron	100 %	100 %	100 %
Fabienne Lecorvaisier	100 %	100 %	100 %
Melanie Lee	91 %	100 %	93 %
Suet-Fern Lee	91 %	100 %	92 %
Christian Mulliez	82 %	75 %	78 %
Marion Palme	91 %	100 %	92 %
Carole Piwnica	91 %	100 %	94 %
Christian Senectaire	100 %	100 %	100 %
Diane Souza	100 %	100 %	100 %
Thomas Südhof	91 %	100 %	93 %
Taux d'assiduité moyen Conseil d'administration & Comités	Taux d'assiduité moyen Conseil d'administration	Taux d'assiduité moyen Comités	
96 %	95 %	97 %	

Les absences à certaines réunions ont fait l'objet de justifications précises et circonstanciées de la part des administrateurs concernés ; celles-ci relèvent de la sphère personnelle ou sont liées à l'organisation de réunions imprévues et convoquées dans l'urgence (en cas de développements soudains sur des projets

en cours nécessitant une réunion du Conseil notamment). Le Conseil est en effet particulièrement attentif à la disponibilité des administrateurs et veille à ce que leurs autres obligations professionnelles ne fassent pas obstacle à l'exercice plein et entier de leur mission pour la Société.

4/ Comité exécutif

Le Comité exécutif est présidé par le Directeur Général. Il se réunit au moins deux fois par mois.

La composition du Comité exécutif a évolué au cours de l'exercice 2018 avec la nomination de cinq nouveaux membres.

Départs	Nominations
Elias Zerhouni – <i>Président Monde, Recherche & Développement</i> (30 juin 2018)	Dominique Carouge – <i>Executive Vice President, Business Transformation</i> (15 février 2018)
Jérôme Contamine – <i>Executive Vice President, Directeur Financier</i> (30 septembre 2018)	John Reed – <i>Executive Vice President, Responsable Monde Recherche & Développement</i> (1 ^{er} juillet 2018)
Roberto Pucci – <i>Executive Vice President, Ressources Humaines</i> (30 septembre 2018)	Jean-Baptiste Chasseloup de Chatillon – <i>Executive Vice President, Directeur Financier</i> (1 ^{er} octobre 2018)
Stefan Oelrich – <i>Executive Vice President, Diabète et Cardiovasculaire</i> (30 septembre 2018)	Caroline Luscombe – <i>Executive Vice President, Ressources Humaines</i> (1 ^{er} octobre 2018)
	Dieter Weinand – <i>Executive Vice President, Soins Primaires</i> ^(a) (1 ^{er} novembre 2018)

^(a) Le 13 septembre 2018 Sanofi a annoncé la création d'une nouvelle Entité commerciale globale (GBU) **Soins Primaires** combinant son portefeuille de produits de l'ancienne GBU Diabète et Cardiovasculaire (DCV) et le portefeuille de Produits établis qui faisait partie de l'ancienne GBU Médecine Générale et Marchés émergents (GEM). Cette entité, confiée à Dieter Weinand, se concentrera uniquement sur les marchés matures. Sanofi a par ailleurs créé une deuxième Entité commerciale globale dénommée **Chine et Marchés Émergents**, dirigée par Olivier Charneil. Ces deux nouvelles Entités commerciales globales ont été lancées début 2019. Aucun changement n'est apporté aux autres Entités commerciales globales de Sanofi – Sanofi Genzyme, Sanofi Pasteur et Santé Grand Public.

Au 31 décembre 2018, le Comité exécutif comptait 15 membres.

Conformément au règlement intérieur, le Conseil d'administration, en lien avec le Comité des rémunérations et le Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE, s'assure que le Directeur Général met en œuvre une politique de non-discrimination et de diversité notamment en matière de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du Comité exécutif.

La liste ci-après comprend les 15 membres permanents du Comité exécutif à la date de parution du présent document.

Olivier Brandicourt

Directeur Général

Date de naissance : 13 février 1956

Olivier Brandicourt exerce les fonctions de Directeur Général depuis le 2 avril 2015. Il est également membre du Comité de réflexion stratégique de Sanofi.

Pour plus d'informations sur la formation et la carrière professionnelle d'Olivier Brandicourt se reporter à la section « 2.C. Composition du Conseil d'administration au 31 décembre 2018 » du présent chapitre.

Dominique Carouge

Executive Vice President, Business Transformation

Date de naissance : 17 mars 1961

Dominique Carouge est diplômé de l'École Supérieure de Commerce de Reims. Il est également titulaire d'un diplôme français d'expertise comptable et d'un Certificat d'administrateur de Sociétés de l'Institut français des administrateurs (IFA – Sciences Po).

Dominique Carouge a débuté sa carrière en 1985 au poste d'auditeur externe chez Ernst & Young, en France (Paris) et aux États-Unis (Philadelphie), et a rejoint Sanofi en 1991. Depuis cette date et au cours des 28 dernières années, il a exercé des fonctions et responsabilités croissantes en Australie, en Nouvelle-Zélande, en Allemagne et en France. En 1991, il rejoint Roussel Uclaf où il occupe différentes fonctions au sein de la Direction Comptable. En 1996, il est nommé Directeur Financier pour Hoechst Marion Roussel en Australie. De 1999 à 2002, il est responsable du Business Planning et du Reporting au sein d'Aventis Pharma à Francfort en Allemagne et en 2003, il est nommé Contrôleur des Opérations du Groupe Aventis.

En 2005, Dominique Carouge devient Directeur Financier de la division Vaccins.

De 2009 à 2011 il est Vice-Président en charge de la Stratégie et Directeur Financier de Sanofi Pasteur, puis Vice-Président, Administration et Management de la R&D Monde de 2011 à 2015.

Le 1^{er} janvier 2016 il est nommé Directeur Financier Adjoint et Responsable des Opérations financières et du Contrôle de gestion.

Il a été nommé à son poste actuel en janvier 2018 avec une prise de fonction au 15 février 2018.

Dominique Carouge est citoyen français.

Olivier Charmeil

Executive Vice President, Chine et Marchés Emergents

Date de naissance : 19 février 1963

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. En février 2006, Olivier Charmeil a été nommé Senior Vice-Président Opérations Pharmaceutiques Asie-Pacifique. Depuis le 1^{er} janvier 2008, la région Japon lui était rattachée et depuis février 2009 les activités Vaccins de la zone Asie-Pacifique et Japon. Depuis le 1^{er} janvier 2011, il était Vice-Président Exécutif Vaccins et membre du Comité exécutif.

En mai 2015, Olivier Charmeil a été nommé avec André Syrota, Chef de file du plan Médecine du Futur de la Nouvelle France Industrielle, initiative lancée par le ministre de l'Economie, de l'Industrie et du Numérique, le ministre des Affaires sociales, de la Santé et du Droit des Femmes et de le ministre l'Education Nationale, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche. Ils ont pour objectif de constituer un Comité d'industriels et d'académiques qui auront pour mission de réfléchir à l'accélération de la mise sur le marché et l'export de nouvelles offres industrielles notamment dans les domaines des nouvelles biotechnologies.

De juin 2016 à décembre 2018 il est *Executive Vice President* de l'entité mondiale Médecine Générale et Marchés Emergents de Sanofi.

Il occupe son poste actuel d'*Executive Vice President*, Chine et Marché Emergents depuis janvier 2019.

Olivier Charmeil est citoyen français.

Jean-Baptiste Chasseloup de Chatillon

Executive Vice President, Directeur Financier

Date de naissance : 19 mars 1965

Jean-Baptiste Chasseloup de Chatillon est titulaire d'un master de l'Université Paris Dauphine et a étudié la finance au Royaume-Uni à l'Université de Lancaster.

Jean-Baptiste Chasseloup de Chatillon était jusqu'à récemment Directeur financier et Vice-Président Exécutif du groupe PSA. À ce titre, il en était également membre du Directoire et du Comité Exécutif. Il a exercé plusieurs fonctions de direction au sein du groupe dans les domaines de la finance (Trésorier en Espagne, Directeur financier au Royaume-Uni), des ventes et du marketing (dont celles de Directeur général de la filiale belge de Citroën).

De 2012 à juin 2016, il exerce les responsabilités de Président du Conseil de la Banque PSA Finance (BPF). Il était membre du Directoire de Peugeot S.A. depuis 2012.

Il a été nommé à son poste actuel le 1^{er} octobre 2018.

Jean-Baptiste Chasseloup de Chatillon est citoyen français.

Karen Linehan

Executive Vice President, Affaires Juridiques et General Counsel

Date de naissance : 21 janvier 1959

Karen Linehan est licenciée ès lettres et titulaire d'un diplôme en droit (*Juris Doctorate*) 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 collaboratrice 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.

Karen Linehan est citoyenne américaine et irlandaise.

David Loew

Executive Vice President, Sanofi Pasteur

Date de naissance : 20 mars 1967

David Loew est titulaire d'un diplôme en Finance et de Marketing ainsi qu'un MBA de l'Université de Saint-Gall, Suisse.

Il a commencé sa carrière aux États-Unis chez Coopers & Lybrand et Hewlett Packard en 1990, avant de rejoindre Roche en 1992. Au cours des 21 années qui ont suivi, David a exercé plusieurs responsabilités auprès de Roche, dont celles de Responsable Oncologie Globale, de Directeur Général Suisse, de Responsable Global du Marketing et de la Stratégie Produits Globale et de Responsable de la Région Europe Orientale, Moyen-Orient et Afrique de la Division Pharma de Roche.

David Loew a rejoint Sanofi en juillet 2013 en qualité de Senior Vice-Président, Opérations Commerciales Europe puis a été nommé Responsable Opérations Commerciales Globales de Sanofi Pasteur en janvier 2016. Il a été le représentant de l'IFPMA (*International Federation Pharmaceutical Manufacturers & Associations*) au Conseil d'administration de GAVI (*Global Alliance for Vaccines and Immunization*). Il a également présidé le *Steering Committee* de l'IFPMA composé des directeurs généraux des sociétés membres (GSK, Merck, Johnson & Johnson, Pfizer, Takeda, Novartis et Daiichi Sankyo), jusqu'en juillet 2017.

Il a été nommé à sa fonction actuelle le 1^{er} juin 2016.

David Loew est citoyen suisse.

Philippe Luscan

Executive Vice President, Affaires Industrielles Globales

Date de naissance : 3 avril 1962

Philippe Luscan est diplômé de l'École Polytechnique (X) et de l'École Nationale Supérieure 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 Sanofi 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. De janvier 2015 à Septembre 2017 Philippe Luscan a également été Président de Sanofi en France.

Philippe Luscan est citoyen français.

Caroline Luscombe

Executive Vice President, Ressources Humaines

Date de naissance : 28 février 1960

Titulaire d'un Bachelor d'allemand de l'University College de Londres, Caroline Luscombe a débuté sa carrière en comptabilité chez Arthur Young McClelland Moore et a également exercé les fonctions de Contrôleur et de Directrice, Rémunération et protection sociale chez Bain & Company au Royaume-Uni.

Caroline Luscombe était jusqu'à récemment Responsable de l'Organisation et des Ressources Humaines et membre du Comité exécutif de LafargeHolcim, à Zurich en Suisse. Avant de rejoindre LafargeHolcim, elle a exercé les fonctions de Responsable Monde des Ressources Humaines et était membre du Comité exécutif de Syngenta.

Caroline Luscombe a également exercé plusieurs responsabilités de haut niveau dans le domaine des ressources humaines chez General Electric (GE), dont celles de Directrice des ressources humaines de GE Capital Global Banking, de GE Money et de GE Healthcare Bio-Sciences. Elle a aussi été Vice-Président Exécutif des Ressources Humaines de la division Diagnostic médical d'Amersham plc., avant que cette entreprise ne soit acquise par GE.

Elle a été nommée à sa fonction actuelle le 1^{er} octobre 2018.

Caroline Luscombe est citoyenne britannique.

Alan Main

Executive Vice President, Santé Grand Public

Date de naissance : 3 juillet 1963

Alan Main est titulaire d'un *Bachelor of Arts* en marketing international de Thames Polytechnic à Londres, et a suivi différents programmes pour dirigeants des écoles de commerce de Londres, Harvard et Columbia, ainsi que de l'INSEAD (Asie).

Alan Main possède plus de 30 ans d'expérience du marketing et de la gestion dans les domaines de la santé grand public et du dispositif médical, acquise tout d'abord chez Stafford Miller/Block Drug (GSK). Il a ensuite rejoint Merrell Dow (Sanofi) puis la London Rubber Company. En 1992, il est entré chez Roche Consumer Health et s'est vu confier des responsabilités

croissantes, notamment au Royaume-Uni, en Afrique du Sud et en Asie Pacifique. À la suite de l'acquisition de Roche Consumer Health par Bayer en 2004, il a continué à occuper des rôles opérationnels clés, tels que responsable des zones Asie Pacifique et Europe. En 2010, il a rejoint l'activité dispositifs médicaux de Bayer au poste de Président Monde de Bayer Medical Care.

Il a été nommé à sa fonction actuelle en octobre 2016.

Alan Main est citoyen britannique.

Muzammil Mansuri

Executive Vice President, Stratégie et Business Development

Date de naissance : 20 janvier 1954

Titulaire d'une licence en chimie et d'un doctorat en chimie organique de l'University College de Londres, Muzammil Mansuri a fait ses études postdoctorales à l'Université de Californie à Los Angeles (UCLA) et à l'Université Columbia. Il a débuté sa carrière en 1981 comme chercheur auprès de Shell Research Limited. Il a ensuite rejoint Bristol-Myers Company où il a exercé pendant plusieurs années des responsabilités croissantes en R&D. Il a été Président et Directeur Général de CGI Pharmaceuticals de 2007 à 2010. Avant de rejoindre Sanofi, Muzammil Mansuri était Senior Vice-Président, Stratégie R&D et Développement chez Gilead Sciences.

Il a été nommé à sa fonction actuelle en février 2016.

Muzammil Mansuri est citoyen américain et britannique.

Ameet Nathwani

Directeur Digital, Directeur Médical et Executive Vice President, Fonction Médicale

Date de naissance : 5 octobre 1963

Ameet Nathwani est né en Ouganda et a fait ses études au Royaume-Uni. Il a obtenu son doctorat en médecine en 1987 à Londres et s'est spécialisé ensuite en cardiologie dans plusieurs hôpitaux universitaires londoniens. Il est également titulaire d'un diplôme en médecine pharmaceutique et d'un MBA exécutif.

Il a débuté sa carrière en 1994 chez Glaxo Group Research et possède plus de 20 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique. Entre 1994 et 2004, il a exercé des responsabilités croissantes dans le domaine de la recherche et du développement pour diverses fonctions et franchises de Glaxo, SmithKline Beecham et GlaxoSmithKline, en Europe et aux États-Unis. Il a rejoint Novartis en 2004 au poste de Senior Vice-Président et Responsable Global du Développement de la Franchise Maladies Cardiovasculaires et Métaboliques et, pendant 11 ans, a exercé un certain nombre de responsabilités de haut niveau dans le domaine du développement et des opérations commerciales, dont celles de Responsable Global de la Franchise *Critical Care*. Ameet Nathwani a été nommé Responsable Global des Affaires Médicales de Novartis Pharma AG en juin 2014 et a intégré simultanément le Comité Exécutif Pharma au sein duquel il a piloté la mise en place de la *Real World Evidence Center of Excellence* et de la stratégie Médecine numérique.

Il a été nommé Directeur Médical et Executive Vice President, Fonction Médicale en mai 2016. En complément de ces responsabilités il a été nommé le 12 février 2019 Directeur Digital.

Ameet Nathwani est citoyen britannique.

John Reed

Executive Vice President, Responsable Monde Recherche & Développement

Date de naissance : 11 octobre 1958

John Reed est titulaire d'un B.A. en chimie de l'Université de Virginie à Charlottesville, d'un doctorat en médecine et d'un Ph.D. (Immunologie) de la faculté de médecine de l'Université de Pennsylvanie.

Il a débuté sa carrière universitaire en 1988 à l'Université de Pennsylvanie, après des études postdoctorales en biologie moléculaire au Wistar Institute et un internat en pathologie et médecine biologique à l'hôpital de l'Université de Pennsylvanie. John Reed a occupé par la suite des postes de professeurs dans plusieurs universités, dont l'Université de Californie, l'Université de Floride et l'ETH-Zurich.

En 1992, il rejoint le Sanford-Burnham Medical Research Institute à La Jolla, Californie, l'un des plus grands instituts de recherche biomédicale à but non lucratif des États-Unis. De 2002 à 2013, il était Directeur Général de l'Institut. Durant son mandat, John Reed a dirigé un laboratoire très productif qui a généré plus de 900 publications de recherche, plus de 130 brevets et a reçu plus d'une centaine de bourses de recherche et a formé plus de 100 étudiants post-doctoraux. Il est un membre de l'American Association for the Advancement of Science (AAAS) et a reçu de nombreuses distinctions et récompenses pour ses réalisations en recherche biomédicale.

John Reed a siégé à plusieurs comités de rédaction de revues de recherche. Il a été fondateur scientifique ou co-fondateur de quatre sociétés de biotechnologie. Il a siégé au conseil d'administration de cinq sociétés biopharmaceutiques et biotechnologiques cotées en bourse et aux conseils de diverses organisations de recherche biomédicale à but non lucratif.

De 2013 à 2018, John Reed était Responsable Monde de Roche Pharmaceutical Recherche et Développement Précoce, basé au siège de la société à Bâle, en Suisse. Il était à ce titre responsable des activités de recherche et développement jusqu'aux études de phase 2b dans tous les domaines thérapeutiques, supervisant les activités de R&D sur 7 sites mondiaux.

Il a été nommé à sa fonction actuelle d'*Executive Vice President*, Responsable Monde de la Recherche & Développement de Sanofi en juillet 2018.

John Reed est citoyen américain.

Bill Sibold

Executive Vice President, Sanofi Genzyme

Date de naissance : 29 octobre 1966

Bill Sibold est titulaire d'un MBA de la Harvard Business School et d'un B.A. en biophysique et biochimie moléculaires de l'Université Yale. Bill Sibold possède plus de vingt-cinq ans

d'expérience du secteur biopharmaceutique. Il a débuté sa carrière chez Eli Lilly puis a exercé diverses responsabilités chez Biogen, où il a notamment été en charge des opérations commerciales dans le domaine de la neurologie, de l'oncologie et de la rhumatologie aux États-Unis. Il a également travaillé pour Biogen en Australie et dans la région Asie-Pacifique, et a été responsable commercial d'Avanir Pharmaceuticals. Bill Sibold a rejoint Sanofi à la fin de 2011 pour diriger la franchise Sclérose en plaques et encadrer avec succès le lancement d'Aubagio® et de Lemtrada®. Il a dirigé, de janvier 2016 à juin 2017, l'organisation globale Sclérose en plaques, Oncologie et Immunologie de Sanofi Genzyme et a contribué aux préparatifs du lancement de dupilumab et de sarilumab à l'échelle mondiale.

Depuis le 1^{er} juillet 2017, Bill Sibold dirige l'entité mondiale de médecine de spécialités de Sanofi, Sanofi Genzyme.

Bill Sibold est citoyen canadien et américain.

Kathleen Tregoning

Executive Vice President, Affaires Externes

Date de naissance : 20 janvier 1971

Kathleen Tregoning est titulaire d'un *Bachelor of Arts* en relations internationales de l'Université de Stanford et d'un master en politiques publiques de la John F. Kennedy School of Government de l'Université Harvard.

Kathleen Tregoning possède plus de 20 ans d'expérience en politique, en relations publiques et en campagnes de sensibilisation. Elle a débuté sa carrière en 1993 chez Andersen Consulting à San Francisco avant de prendre les fonctions de Conseiller politique puis d'adjoint au Maire de Los Angeles.

En 2001, elle rejoint Washington, D.C. où elle exerce comme membre du personnel au sein du Congrès américain, travaillant pour les présidents de la Chambre des représentants des États-Unis au sein du *Ways & Means Committee*, du *House Energy & Commerce Committee* et du *Senate Budget Committee*. Dans tous les postes qu'elle a occupés, elle a été un élément clé pour les membres du Congrès sur une grande variété de questions relatives aux soins médicaux, notamment concernant *Medicare*, *Medicaid*, les médicaments sur ordonnance, la gestion des maladies, la technologie de l'information médicale, et les soins en phase post-aiguë.

Kathleen Tregoning rejoint ensuite Biogen en 2006 en tant que Vice-Présidente, Politique Publique et Affaires Gouvernementales. Au cours des neuf années qui ont suivi, elle a construit la première équipe d'affaires gouvernementales mondiales de la société destinée à promouvoir une politique permettant la distribution de produits biopharmaceutiques innovants aux patients. En 2015, elle est nommée Senior Vice-Président, Affaires Générales de Biogen, et supervise la défense de la politique de la société, la communication institutionnelle et interne, les relations médias, la communication sur les produits et la sensibilisation philanthropique et associative à l'échelle mondiale.

Elle a été nommée à sa fonction actuelle en février 2017.

Kathleen Tregoning est citoyenne américaine.

Dieter Weinand

Executive Vice President, Soins Primaires

Date de naissance : 16 août 1960

Dieter Weinand est titulaire d'une maîtrise ès sciences en pharmacologie et toxicologie de l'Université de Long Island (New York) et d'une licence en biologie (B.A.) du Concordia College à Bronkville (New York).

Dieter Weinand a 30 ans d'expérience dans le secteur biopharmaceutique. Il a exercé diverses responsabilités commerciales, opérationnelles et stratégiques au sein de plusieurs entreprises pharmaceutiques dont Warner Lambert, Pfizer et Bristol-Myers Squibb.

Avant de rejoindre Bayer, il était Président, Commercialisation mondiale et gestion du portefeuille d'Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization Inc. à Princeton (New Jersey), aux États-Unis. Dieter Weinand a rejoint Bayer en 2014 au poste de responsable de la division Pharmacie et de membre du Comité exécutif de Bayer HealthCare, puis a intégré le Directoire de Bayer AG en 2016.

Il a été nommé à sa fonction actuelle d'*executive vice president*, Soins Primaires de Sanofi en novembre 2018.

Dieter Weinand est citoyen américain.

5/ Rémunérations

5.A. Rémunérations et engagements pris au bénéfice des dirigeants mandataires sociaux

5.A.A. Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux

1. Politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux

Les développements qui suivent constituent la politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux établie en application de l'article L. 225-37-2 du Code de commerce. Cette politique présente les principes et les critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables aux dirigeants mandataires sociaux de Sanofi, en raison de leur mandat.

Il est précisé que le versement et l'attribution en année N des éléments de rémunération variables composant la rémunération, le cas échéant au titre de l'exercice N-1, qui sont exposés ci-après sont conditionnés à l'approbation par l'assemblée générale ordinaire en année N des éléments de rémunération du dirigeant mandataire social concerné dans les conditions prévues à l'article L. 225-100 du Code de commerce.

Cette disposition concerne uniquement le Directeur Général, la rémunération du Président du Conseil d'administration dissocié se composant uniquement d'une rémunération fixe et d'avantages en nature, et s'applique en l'espèce aux éléments de rémunération suivants :

- ◆ rémunération variable annuelle (établie en partie en fonction de critères quantitatifs et en partie en fonction de critères qualitatifs) ;
- ◆ rémunération en actions (soumise à l'atteinte de conditions de performance).

La politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux est fixée par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations. Les membres du Comité des rémunérations, majoritairement indépendants, ont été choisis pour leurs compétences techniques, ainsi que pour leur bonne compréhension des normes en vigueur, des tendances émergentes et des pratiques de la Société.

Pour mener à bien leur mission, les membres du Comité invitent régulièrement l'*Executive Vice President* – Ressources Humaines ainsi que le Directeur de la rémunération et des avantages sociaux à assister aux réunions ; les délibérations se font néanmoins hors leur présence. Les membres du Comité s'appuient également sur le Président et le Secrétaire du Conseil, ces derniers s'entretenant avec les principaux actionnaires de la Société dans le cadre de la préparation de l'assemblée générale.

En outre, le Président du Comité :

- ◆ échange avec le président du Comité d'audit pour étudier notamment les impacts financiers, comptables et fiscaux de la politique de rémunération envisagée ;
- ◆ participe activement aux réunions du Comité des nominations et de la gouvernance (devenu Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE depuis le 8 mars 2019) et du Comité de réflexion stratégique dont il est membre, et s'assure par ce biais de la cohérence des critères de performances envisagés et de leur pertinence pour la Société, à la lumière de ses ambitions stratégiques.

Tableau de synthèse des votes des actionnaires sur la politique de rémunération du Président du Conseil et des modifications apportées à celle-ci

Le tableau ci-dessous rappelle les résultats des votes des actionnaires sur la politique de rémunération du Président du Conseil depuis l'introduction de celui-ci et fait la synthèse des modifications apportées à cette politique :

	AG 2018	AG 2017
Résultat du vote des actionnaires sur la politique de rémunération du Président du Conseil	98,83% de votes positifs	98,19% de votes positifs
Changements apportés à la politique de rémunération du Président du Conseil	Néant, politique inchangée	Néant, politique inchangée

Politique de rémunération du Directeur Général

La politique de rémunération du Directeur Général est inchangée dans sa structure par rapport à celle approuvée par l'assemblée générale des actionnaires du 2 mai 2018. Les modifications suivantes ont néanmoins été apportées dans sa mise en oeuvre :

- ◆ introduction d'un critère de performance individuel RSE distinct dans la rémunération variable annuelle afin de refléter l'attachement de toujours du Conseil à promouvoir la création de valeur par l'entreprise à long terme, en considérant les enjeux sociaux et environnementaux de ses activités. Cela fait aussi écho aux discussions que le Président du Conseil a pu avoir avec les principaux investisseurs et les différentes parties prenantes ; et
- ◆ remplacement du critère de performance basé sur le rendement des actifs (le *Return On Assets*, ou ROA) par un critère de flux de trésorerie (le *Free Cash Flow*, ou FCF) dans les plans de rémunération en actions futurs (i.e. mis en place à compter de l'exercice 2019). Cette modification a été introduite pour les

Le Comité s'assure en début d'année du niveau d'atteinte des critères de performance fixés pour l'exercice écoulé.

Le Conseil d'administration se réfère au code AFEP-MEDEF pour la détermination des rémunérations et avantages consentis aux mandataires sociaux exécutifs et non-exécutifs.

Politique de rémunération du Président du Conseil

La politique de rémunération du Président du Conseil est inchangée par rapport à celle approuvée par l'assemblée générale des actionnaires du 2 mai 2018.

La rémunération du Président du Conseil d'administration dissocié se compose uniquement d'une rémunération fixe et d'avantages en nature, à l'exclusion de toute rémunération variable ou exceptionnelle, de toute attribution d'options de souscription ou d'actions de performance et de jetons de présence.

Le Président du Conseil dissocié ne bénéficie pas du régime de retraite supplémentaire additif à prestations définies de Sanofi.

De même, il ne bénéficie ni d'une indemnité de départ ni d'un engagement de non-concurrence.

Les dirigeants mandataires sociaux ne perçoivent pas de jetons de présence au titre de leur mandat d'administrateur. Ainsi, le Président du Conseil ne perçoit pas de jetons de présence au titre de la présidence du Conseil, en tant que Président du Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE, ou en tant que Président du Comité de réflexion stratégique.

raisons suivantes : plus grande lisibilité du critère de performance à l'intérieur et à l'extérieur de l'entreprise, déclinaison plus aisée dans les grades inférieurs et meilleur alignement avec les objectifs stratégiques actuels de la Société.

La politique de rémunération du Directeur Général est une déclinaison de la politique de rémunération de Sanofi résumée ci-après.

◆ Principes généraux

La politique de rémunération de Sanofi recherche une cohérence avec les pratiques de marché et de l'industrie pour assurer des niveaux de rémunération compétitifs, l'assurance d'un lien fort avec la performance de l'entreprise et le maintien de l'équilibre entre performance court terme et moyen/long terme.

La rémunération du Directeur Général est fixée par le Conseil d'administration sur recommandation du Comité des rémunérations en considération de celles des directeurs généraux des dix principaux groupes pharmaceutiques mondiaux

1.2. Gouvernement d'entreprise

suivants : AstraZeneca plc, Bayer AG, Bristol-Myers-Squibb Inc., Eli Lilly and Company Inc., Johnson & Johnson Inc., GlaxoSmithKline plc, Merck Inc., Novartis AG, Pfizer Inc., Roche Holding Ltd.

Ce panel a été constitué sur la base de la comparabilité des sociétés le composant.

Cette cohérence par rapport aux pratiques de marché est fondamentale pour attirer et retenir les talents nécessaires aux succès de Sanofi. Les pratiques des principales sociétés du CAC 40 sont également revues afin de réaliser un juste équilibre et de prendre en compte à la fois l'intérêt social, les pratiques de marché, les performances du dirigeant et les autres parties prenantes.

La rémunération en actions est un élément indispensable à l'attractivité de Sanofi en tant qu'employeur à travers le monde, qui vise à faire converger les intérêts des salariés et des actionnaires et à renforcer l'attachement à l'entreprise.

Sur recommandation du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration fixe les conditions de performance attachées à la rémunération en actions pour tous les bénéficiaires de Sanofi et de ses filiales implantées dans le monde ce qui favorise la réalisation des objectifs de Sanofi. La Société met à la disposition de ses actionnaires les plans de rémunération en actions tels qu'ils sont fournis aux salariés sur la page gouvernance de son site Internet (www.sanofi.com).

La politique de rémunération en actions de Sanofi, remaniée par le Conseil d'administration en 2011, se caractérise par une maîtrise de la dilution du capital, des conditions de performance multiples et pluriannuelles, une transparence accrue et des conditions spécifiques applicables au Directeur Général. Suite aux retours positifs et encourageants lors des rencontres dédiées à la gouvernance de Sanofi avec des actionnaires et différentes agences de Conseil en vote ainsi qu'au vu des résultats des votes aux assemblées des dernières années, le Conseil a décidé de poursuivre cette politique.

Depuis 2018, les attributions aux cadres dirigeants sont uniquement constituées d'actions de performance, seul le Directeur Général continuant à recevoir également des options.

Le recours aux actions de performance permet de réduire l'effet dilutif des plans de rémunération en actions tout en maintenant un même niveau de motivation. Dans le même temps, le Conseil continue de penser que les options par leur effet multiplicateur restent un outil de rémunération adapté au Directeur Général.

Le Conseil soumet toute attribution d'actions de performance ou d'options de souscription d'actions à plusieurs conditions de performance distinctes afin de s'assurer que la rémunération en actions de Sanofi favorise la performance globale et n'encourage pas la prise de risque excessive. La non-atteinte de ces conditions sur la période de mesure de la performance est sanctionnée par la perte de tout ou partie de l'attribution initiale.

Les attributions sont également subordonnées à une condition de présence dans le Groupe au cours de la période d'indisponibilité (3 ans pour les actions de performance, 4 ans pour les options, suivis d'obligations exigeantes de conservation pour le Directeur Général).

Le prix d'exercice des options est fixé par le Conseil, ne comprend jamais de décote et est au moins égal à la moyenne des cours des vingt jours de bourse précédant la décision d'attribution par le Conseil.

Les conditions des attributions antérieures ne peuvent pas être modifiées ultérieurement, par exemple avec des conditions de performance plus souples ou un prix d'exercice inférieur.

◆ Prise de mandat

Lorsque le Directeur Général est recruté à l'extérieur de Sanofi, le Conseil d'administration, sur proposition du Comité des rémunérations, peut décider de l'indemniser de tout ou partie des avantages qu'il a perdus en quittant son précédent employeur. Les conditions de recrutement visent dans ce cas à répliquer la diversité de ce qui est perdu avec un niveau de risque comparable (part variable, rémunération moyen terme en actions ou en numéraire).

◆ Pendant le mandat

La structure de rémunération

La Société a pour objectif de mettre en place et maintenir une structure de rémunération équilibrée entre la partie fixe, les avantages en nature, la partie variable court-terme en numéraire et la partie variable moyen-terme en actions. Les montants de la rémunération fixe et de la rémunération variable annuelle ne font pas l'objet d'une révision annuelle. Les ajustements de rémunération fondés sur les performances et les pratiques de marchés se font principalement sur la rémunération en actions qui a un horizon moyen terme et vise à aligner les intérêts du Directeur Général sur ceux des actionnaires et des parties prenantes.

La politique de rémunération de Sanofi est destinée à motiver et à récompenser la performance en s'assurant qu'une part significative des rémunérations est conditionnée à la réalisation de critères financiers, opérationnels et extra-financiers reflétant l'intérêt social et la création de valeur actionnariale. Les deux principaux leviers d'action sont la rémunération variable en numéraire et la rémunération en actions.

La rémunération variable annuelle

La rémunération variable annuelle est comprise entre 0 et 250 % de la rémunération fixe, avec une cible à 150 %. Elle est établie en fonction de critères quantitatifs et qualitatifs. Le taux d'atteinte de la part variable due au titre des critères quantitatifs peut être modulé à la baisse quelle que soit la performance atteinte afin de pouvoir mieux prendre en compte le niveau d'atteinte des critères qualitatifs ; cette flexibilité ne peut jouer qu'à la baisse et ne peut agir comme un facteur compensant une moindre performance des éléments quantitatifs.

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-100 du Code de commerce, le versement de la rémunération variable annuelle en année N, au titre de l'exercice N-1, est conditionné au vote favorable de l'assemblée générale des actionnaires.

La rémunération en actions

La rémunération en actions du Directeur Général peut aller jusqu'à 250 % de la rémunération court terme cible (fixe + variable). La valorisation des options de souscription d'actions est calculée à leur date d'attribution selon le modèle Black & Scholes. La valorisation des actions de performance est également calculée à leur date d'attribution. Il s'agit de la différence entre le cours de l'action au jour de l'attribution et la somme actualisée des dividendes à percevoir sur les trois

prochaines années. Les paramètres utilisés pour calculer les valorisations sont des paramètres de marché disponibles dans la presse financière. La rémunération en actions du Directeur Général est soumise à l'atteinte des conditions de performance.

En 2018, sur la base des informations publiées à la date du présent document de référence, la médiane de la rémunération fixe des directeurs généraux des dix principaux groupes pharmaceutiques mondiaux susmentionnés avoisinait 1 435 000 euros, la médiane de la rémunération variable annuelle avoisinait 2 210 000 euros et la médiane des attributions de rémunération long-terme (qu'elle soit en actions ou en numéraire) se situait autour de 710 % de la rémunération fixe.

Chaque attribution consentie au Directeur Général prend en compte ses précédentes attributions et sa rémunération globale.

En tout état de cause, le nombre maximum d'options exerçables et d'actions à livrer ne peut être supérieur au nombre d'options de souscription et d'actions de performance initialement attribuées.

L'attribution de la rémunération en actions en année N est conditionnée au vote favorable de l'assemblée générale des actionnaires.

Les jetons de présence

Les dirigeants mandataires sociaux ne perçoivent pas de jetons de présence au titre de leur mandat d'administrateur. Ainsi, le Directeur Général ne perçoit pas de jetons de présence en tant qu'administrateur ou en tant que membre du Comité de réflexion stratégique.

La rémunération exceptionnelle

Aucune rémunération exceptionnelle ne peut être attribuée au Directeur Général.

◆ À l'issue du mandat

Le Directeur Général bénéficie d'un régime de retraite supplémentaire à prestations définies, d'une indemnité de fin de mandat et d'une indemnité de non-concurrence. Chacun de ces avantages est pris en compte par le Conseil d'administration dans la fixation de la rémunération globale du Directeur Général.

Engagement de retraite

Le Directeur Général bénéficie du régime de retraite supplémentaire additif à prestations définies Sanofi au sens de L. 137-11 du Code de la sécurité sociale dont bénéficient les salariés de Sanofi et de ses filiales françaises, répondant aux conditions d'éligibilité définies au règlement dudit régime. Ce régime, qui reste ouvert, a été mis en place le 1er octobre 2008 pour achever le processus d'harmonisation des statuts du personnel des filiales françaises.

Ce régime est ouvert aux cadres (au sens de l'AGIRC) de Sanofi 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 années civiles consécutives ou non quatre Plafonds Annuels de Sécurité Sociale (PASS). Ce régime est intégralement financé par l'entreprise et externalisé auprès d'un assureur.

Le complément de retraite, qui ne peut dépasser 37,50 % (1,5 % par année d'ancienneté plafonnée à 25 ans) de la rémunération de référence, prévoit une rente viagère, réversible, basée sur la moyenne arithmétique des trois meilleures rémunérations annuelles moyennes brutes versées au cours des cinq années, consécutives ou non, précédant la cessation définitive de l'activité. Cette rémunération de référence est limitée à 60 PASS en vigueur l'année de liquidation. Par ailleurs, l'acquisition de nouveaux droits par le Directeur Général est soumise à une condition de performance depuis le 1er janvier 2017. Cette condition de performance s'applique comme suit :

- ◆ si le taux d'atteinte de la part variable de la rémunération est égal ou supérieur à la cible, soit 150 % de la rémunération fixe, 100 % des droits conditionnels en matière de retraite supplémentaire sont acquis, ce qui correspond à une augmentation de 1,5 % de la rémunération annuelle servant de référence au calcul de la rente versée au titre de ce régime,
- ◆ si le taux d'atteinte de la part variable de la rémunération est inférieur à 100 % de la rémunération fixe, aucun droit en matière de retraite supplémentaire n'est acquis au titre de l'année considérée, et
- ◆ entre ces deux bornes, le calcul des droits octroyés s'effectue au prorata.

Ainsi, le quantum de l'accroissement annuel des droits conditionnels est plafonné à 1,5 % de la rémunération annuelle servant de référence au calcul de la rente versée au titre de ce régime, et reste donc inférieur à la limite de 3 % de la rémunération annuelle de référence prévue à l'article L. 225-42-1 du Code de commerce.

Cette rente complète les autres régimes de retraite auxquels le bénéficiaire peut avoir droit en France ou à l'étranger sans que l'ensemble ne puisse dépasser 52 % de la rémunération de référence. Lorsque l'ensemble des rentes versées au titre des différents régimes de retraite dépasse ce plafond de 52 %, le montant de la rente du régime de retraite supplémentaire de Sanofi est réduit d'autant pour respecter cette limite.

Ce dispositif de retraite est soumis à un certain nombre de charges fiscales et sociales : CSG, CRDS, CSAM, CASA et contribution de 7 % et 14 % sur la rente, 24 % sur le financement externe.

L'engagement de retraite ne se cumule ni avec l'indemnité versée en cas de départ contraint, ni avec celle versée en contrepartie de l'engagement de non-concurrence.

Engagement en cas de départ contraint

Le versement de cette indemnité n'intervient qu'en cas de départ contraint des fonctions de Directeur Général, c'est-à-dire en cas de révocation ou de démission liée à un changement de stratégie ou de contrôle de la Société. En effet, le cas de non-renouvellement du mandat de Directeur Général à son échéance est sans objet dans la mesure où ce mandat est à durée indéterminée.

Le versement de l'indemnité est par ailleurs exclu dans les hypothèses suivantes :

- ◆ en cas de révocation pour faute grave ou lourde ;
- ◆ s'il quitte à son initiative la Société pour exercer de nouvelles fonctions ;

- ◆ s'il change de fonction à l'intérieur de Sanofi ;
- ◆ s'il fait valoir ses droits à la retraite.

Le montant de l'indemnité est plafonné 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 appréciées sur les trois exercices précédant la cessation du mandat sont remplies.

Le montant de cette indemnité est diminué de toute somme perçue au titre de l'indemnité compensatrice de l'engagement de non-concurrence, de sorte que le montant cumulé de ces deux indemnités ne puisse en aucun cas excéder deux ans de rémunération fixe plus variable.

Engagement de non-concurrence

En cas de départ de la Société, le Directeur Général s'engage après son départ à ne pas rejoindre comme salarié ou mandataire social, ni à effectuer de prestation, ni coopérer avec une société concurrente de la Société.

En contrepartie de cet engagement, il perçoit une indemnité d'un montant égal à un an de rémunération totale sur la base de sa rémunération fixe en vigueur à la date de la cessation du mandat et de la dernière rémunération variable individuelle perçue antérieurement à cette date. Cette indemnité compensatrice est payable en 12 mensualités.

Lors du départ du Directeur Général de la Société, le Conseil d'administration peut néanmoins décider de le décharger de cet

engagement, pour tout ou partie des 12 mois. Dans cette hypothèse, l'indemnité compensatrice de non-concurrence n'est pas due pour la période à laquelle la Société renonce.

- ◆ Conséquences du départ du Directeur Général sur la rémunération en actions

En cas de départ pour une cause autre que la démission ou la révocation pour faute grave ou lourde (cas de caducité totale), le taux d'allocation global est proratisé pour tenir compte de la présence effective du Directeur Général dans le Groupe au cours de la période d'acquisition.

Si à un moment quelconque avant l'expiration du délai de validité des options ou avant la fin de la période d'acquisition des actions de performance, le Directeur Général rejoint comme salarié ou mandataire social, ou effectue une prestation ou coopère avec une société concurrente de Sanofi, il perd irrévocablement ses options et ses actions de performance indépendamment d'une éventuelle décharge partielle ou totale de son engagement de non-concurrence au titre de son mandat de Directeur Général qui peut être décidée par le Conseil d'administration.

En cas de départ à la retraite à partir de l'âge légal avant l'expiration du délai de validité des options ou avant la fin de la période d'acquisition des actions de performance, le Directeur Général continue à bénéficier des options et des actions de performance initialement attribuées, mais reste soumis aux autres conditions du Plan, y compris les conditions de performance.

Par ailleurs, il n'existe pas de clause d'accélération en cas de changement de contrôle.

Synthèse des avantages accordés au Directeur Général à l'issue du mandat

Le tableau suivant présente de manière synthétique, sur la base des éléments décrits ci-dessus, les avantages auxquels pourrait prétendre le Directeur Général, en fonction de l'hypothèse de départ envisagée. Cette synthèse ne présume en rien des décisions qui pourraient être prises par le Conseil d'administration le cas échéant.

	Départ volontaire / Révocation pour faute grave ou lourde	Départ contraint	Départ en retraite
Indemnité de départ^(a)	/	24 mois de la rémunération fixe en vigueur à la date de la cessation du mandat + 24 mois de la dernière rémunération variable individuelle perçue ^(d) – Sommes perçues au titre de l'indemnité de non-concurrence	/
Indemnité de non-concurrence^(b)	12 mois de la rémunération fixe en vigueur à la date du départ + 12 mois de la dernière rémunération variable individuelle perçue antérieurement au départ	12 mois de la rémunération fixe en vigueur à la date du départ + 12 mois de la dernière rémunération variable individuelle perçue antérieurement au départ ^(e)	/
Retraite supplémentaire^(c)	/	/	(Années d'ancienneté x 1,5% ^(f)) X 60 PASS (sur la base du plafond en vigueur à la date du départ en retraite)
Sort des plans de souscription d'options / d'actions de performance non encore définitivement acquis	Caducité totale	Maintien des droits au prorata de la durée de présence effective dans le Groupe ^(g)	Maintien des droits ^(g)

(a) Le montant de l'indemnité de départ est diminué de toute somme perçue au titre de l'indemnité compensatrice de l'engagement de non-concurrence, de sorte que le montant cumulé de ces deux indemnités ne puisse en aucun cas excéder deux ans de rémunération fixe plus variable.

(b) Le Conseil d'administration peut décider de décharger le Directeur Général de l'engagement de non-concurrence, pour tout ou partie de la durée de 12 mois. Dans cette hypothèse, l'indemnité compensatrice ne serait pas due ou serait réduite à due proportion.

(c) Conformément au règlement du régime de retraite supplémentaire de Sanofi du 1^{er} octobre 2008, mis en conformité au 1^{er} janvier 2012, le complément de retraite ne peut dépasser 37,50 % (1,5 % par année d'ancienneté plafonnée à 25 ans) de la rémunération de référence et complète les autres régimes de retraite auxquels le Directeur Général peut avoir droit sans que l'ensemble ne puisse dépasser 52 % de la rémunération de référence.

(d) Sous réserve de remplir les conditions de performance appréciées sur les trois exercices précédant la cessation du mandat visées au « 5.A.b. Engagements pris au bénéfice des dirigeants mandataires sociaux – 2. Engagement en cas de départ contraint ».

(e) Sous réserve du maintien de l'engagement de non-concurrence par le Conseil d'administration, la somme perçue au titre de l'indemnité compensatrice de cet engagement viendrait diminuer la somme perçue au titre de l'indemnité de départ, de sorte que le montant cumulé de ces deux indemnités ne puisse en aucun cas excéder deux ans de rémunération fixe plus variable.

(f) Sous réserve de remplir la condition de performance appréciée chaque année.

(g) Dans cette hypothèse le Directeur Général reste soumis aux conditions des plans, y compris les conditions de performance.

Tableau de synthèse des votes des actionnaires sur la politique de rémunération du Directeur Général et des modifications apportées à celle-ci

Le tableau ci-dessous rappelle les résultats des votes des actionnaires sur la politique de rémunération du Directeur Général depuis l'introduction de celui-ci et fait la synthèse des modifications apportées à cette politique :

	AG 2018	AG 2017
Résultat du vote des actionnaires sur la politique de rémunération du Directeur Général	89,52% de votes positifs	93,55% de votes positifs
Changements apportés à la politique de rémunération du Directeur Général	<p>Structure de la politique de rémunération inchangée mais modifications apportées dans sa mise en oeuvre :</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ la rémunération variable annuelle avec l'introduction d'un critère de performance individuel RSE distinct^(a) ; et ◆ la rémunération en actions avec le remplacement du critère de performance basé sur le ROA par un critère de FCF^(a) dans les plans d'actions de performance futurs (i.e. mis en place à compter de l'exercice 2019). 	<p>Structure de la politique de rémunération inchangée mais précisions apportées dans sa mise en oeuvre :</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ la composition du panel utilisé, à titre d'éléments de comparaison, pour la rémunération du Directeur Général. Ce dernier a été aligné avec celui utilisé pour le TSR des plans de rémunération en actions; et ◆ les conditions de performance applicables à l'engagement de retraite dont bénéficie le Directeur Général.

(a) Cette modification sera mise en œuvre, sous réserve d'approbation par l'assemblée générale des actionnaires, à compter de l'exercice 2019, en application de la politique de rémunération du Directeur Général.

2. Rémunération du Président du Conseil d'administration, Serge Weinberg

Serge Weinberg est Président du Conseil d'administration depuis le 17 mai 2010. Il n'a pas et n'a jamais eu de contrat de travail avec Sanofi.

Le Président du Conseil préside également le Comité des nominations et de la gouvernance (devenu Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE depuis le 8 mars 2019) et le Comité de réflexion stratégique. Il est par ailleurs membre du Comité scientifique.

Les missions du Président sont précisées dans le règlement intérieur du Conseil, lequel est reproduit dans son intégralité à la section « 1.2.1. Organes d'administration et de direction – 2.B. Règlement intérieur du Conseil d'administration ».

Dans ce cadre, le Président du Conseil a, au cours de l'exercice 2018, mené les activités suivantes :

- ◆ présidence de l'ensemble des réunions du Conseil d'administration (11 pour l'année 2018), des Comités auxquels il appartient (3 réunions du Comité des nominations et de la gouvernance, 6 réunions du Comité de réflexion stratégique et 1 réunion du Comité scientifique) et participation aux réunions des Comités auxquelles il était invité (Comité d'audit et Comité des rémunérations) ;
- ◆ suivi précis de la bonne exécution des décisions prises en Conseil;
- ◆ rencontres avec les administrateurs, notamment (i) à l'occasion de la nomination d'Emmanuel Babeau, afin de lui expliciter les spécificités du fonctionnement du Conseil d'administration et de répondre à ses questions, (ii) dans le cadre de l'évaluation du fonctionnement du Conseil, et (iii) sur des sujets relatifs aux projets présentés au Conseil;

- ◆ rencontres régulières avec les membres de la Direction Générale;
- ◆ visites de sites du groupe tant en France qu'à l'étranger, et rencontre des collaborateurs;
- ◆ rencontres de biotechs et de medtechs tant en France qu'à l'étranger;
- ◆ organisation d'un séminaire stratégique de trois jours à Boston (Etats-Unis); et
- ◆ représentation de la Société dans certaines manifestations ou rencontres officielles avec des représentants des pouvoirs publics ou des partenaires, dans le cadre des missions spécifiques qui lui ont été confiées.

En outre, le Président ayant pour mission d'explicitier les positions prises par le Conseil dans ses domaines de compétence (notamment en matière de stratégie, de gouvernance et de rémunération des dirigeants), et fort de son expérience de la communication institutionnelle, a:

- ◆ répondu aux courriers reçus des investisseurs et des actionnaires;
- ◆ tenu des réunions avec certains actionnaires et *proxy advisors*; et
- ◆ participé à une réunion du Comité consultatif d'actionnaires individuels organisée en mars 2018 au siège de la Société (à cette occasion, il a discuté des réalisations de Sanofi en 2017 et répondu aux questions sur l'actualité de l'entreprise, les perspectives et la politique de dividende).

Ces tâches ont été menées après coordination avec la Direction Générale, et en étroite collaboration avec la Direction des Relations Investisseurs.

A l'occasion de l'évaluation formalisée du Conseil et de ses Comités, les administrateurs ont de nouveau salué l'implication forte du Président du conseil dans l'exercice de ses missions et ont relevé l'attention portée à la qualité et à l'ouverture des débats, et aux efforts fournis par le Président pour parvenir au consensus parmi les administrateurs.

Rémunération au titre de 2018

Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 6 mars 2018, a arrêté les éléments de rémunération de Serge Weinberg pour l'exercice 2018.

Pour l'exercice 2018, la rémunération annuelle fixe de Serge Weinberg a été maintenue à 700 000 euros.

Conformément à la politique de rémunération du Président du Conseil d'administration approuvée par l'assemblée générale des actionnaires du 2 mai 2018, il n'a pas perçu de rémunération variable, ne s'est pas vu attribuer d'options de souscription ou achat d'actions ou d'actions de performance. Il n'a pas non plus

perçu de jetons de présence au titre de son mandat d'administrateur.

Les avantages en nature correspondent pour l'essentiel à une voiture de fonction avec chauffeur.

Serge Weinberg ne bénéficie pas du régime de retraite supplémentaire additif à prestations définies de Sanofi.

Rémunération au titre de 2019

Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 8 mars 2019, a arrêté les éléments de rémunération de Serge Weinberg. Pour l'exercice 2019, sa rémunération annuelle fixe est maintenue à 700 000 euros. Ainsi, la rémunération de Serge Weinberg est inchangée depuis son arrivée en 2010. De même, il ne percevra pas de rémunération variable, ne recevra ni options de souscription ou d'achat d'actions ni actions de performance, conformément aux recommandations de l'AMF. Il ne recevra pas de jetons de présence.

Tableau de synthèse des rémunérations, des options et des actions attribuées à Serge Weinberg (tableau n°1 du code AFEP-MEDEF)

(en euros)	2018	2017
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées dans le tableau suivant)	708 362	708 353
Valorisation des options de souscription attribuées au cours de l'exercice	NA	NA
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	NA	NA
Valorisation des autres plans de rémunération long terme	NA	NA
Total	708 362	708 353

Tableau récapitulatif des rémunérations de Serge Weinberg (tableau n°2 du code AFEP-MEDEF)

(en euros)	2018		2017	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe ^(a)	700 000	700 000	700 000	700 000
Rémunération variable annuelle	NA	NA	NA	NA
Rémunération exceptionnelle	NA	NA	NA	NA
Jetons de présence	NA	NA	NA	NA
Avantages en nature	8 362	8 362	8 353	8 353
Total	708 362	708 362	708 353	708 353

Les montants indiqués sont des montants bruts avant impôts.

(a) La rémunération fixe due au titre de l'année N est versée durant l'exercice N.

Tableau de synthèse des votes des actionnaires sur les éléments de rémunération de Serge Weinberg

Résultat des votes	AG 2018 ^(a)	AG 2017 ^(b)	AG 2016 ^(b)	AG 2015 ^(b)	AG 2014 ^(b)
	98,81 %	98,29 %	98,51 %	97,86 %	98,13 %

(a) Vote contraignant.

(b) Avis consultatif.

3. Rémunération du Directeur Général, Olivier Brandicourt

Olivier Brandicourt est Directeur Général depuis le 2 avril 2015. Il n'a pas et n'a jamais eu de contrat de travail avec Sanofi.

Tableau de synthèse des rémunérations, des options et des actions attribuées à Olivier Brandicourt (tableau n°1 du code AFEP-MEDEF)

(en euros)	2018	2017
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées dans le tableau suivant)	3 056 122	2 993 118
Valorisation des options de souscription attribuées au cours de l'exercice ^(a)	1 390 400	2 686 200
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice ^(b)	2 829 500	4 075 000
Valorisation des autres plans de rémunération long terme	NA	NA
Total	7 276 022	9 754 318

(a) Valorisation à la date d'attribution selon le modèle Black & Scholes, sous réserve d'atteinte des conditions de performance.

(b) Valorisation à la date d'attribution, sous réserve d'atteinte des conditions de performance. Il s'agit de la différence entre le cours de l'action au jour de l'attribution et la somme actualisée des dividendes à percevoir sur les trois prochaines années.

Les paramètres utilisés pour calculer les valorisations sont des paramètres de marché disponibles dans la presse financière.

Tableau récapitulatif des rémunérations fixe et variable d'Olivier Brandicourt (tableau n°2 du code AFEP-MEDEF)

(en euros)	2018		2017	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe ^(a)	1 200 000	1 200 000	1 200 000	1 200 000
Rémunération variable annuelle ^(b)	1 855 800	1 792 800	1 792 800	1 954 800
Rémunération exceptionnelle	NA	NA	NA	NA
Jetons de présence	NA	NA	NA	NA
Avantages en nature	322	322	318	318
Total	3 056 122	2 993 122	2 993 118	3 155 118

Les montants indiqués sont des montants bruts avant impôts.

(a) La rémunération fixe due au titre de l'année N est versée durant l'exercice N.

(b) La rémunération variable au titre de l'exercice N est fixée en début d'exercice N+1 et versée postérieurement à l'assemblée générale N+1, sous réserve d'approbation par les actionnaires.

Rémunération au titre de 2018

Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 6 mars 2018, a arrêté les éléments de rémunération d'Olivier Brandicourt pour l'exercice 2018.

Conformément à la politique de rémunération du Directeur Général approuvée par l'assemblée générale des actionnaires du 2 mai 2018, sa rémunération annuelle pour 2018 se composait

d'une rémunération fixe annuelle brute de 1 200 000 euros (inchangée depuis son arrivée) et d'une rémunération variable comprise entre 0 et 250 % de sa rémunération annuelle fixe, avec une cible à 150 %, soumise à des objectifs à la fois quantitatifs et qualitatifs.

Ces objectifs étaient pour 40 % assis sur des indicateurs financiers (croissance des ventes représentant un tiers et résultat net des activités⁽¹⁾ représentant deux tiers) et 60 % sur des objectifs spécifiques individuels.

Le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, fait évoluer annuellement les critères de performance individuels mais veille toutefois à conserver une continuité et une cohérence d'un exercice à l'autre :

Objectifs individuels de l'exercice 2017

- ◆ excellence des lancements (10 %) ;
- ◆ croissance externe (14 %) ;
- ◆ transformation opérationnelle (12 %) ;
- ◆ organisation et collaborateurs (12 %) ; et
- ◆ le portefeuille de nouveaux produits (12 %).

Objectifs individuels de l'exercice 2018

- ◆ transformation opérationnelle (20 %) ;
- ◆ portefeuille de produits (12 %) ;
- ◆ organisation et collaborateurs (12 %) ;
- ◆ nouveaux produits (10 %) ; et
- ◆ croissance externe (6 %).

La part des critères qualitatifs pour l'exercice 2018 représente 32 % des objectifs de part variable (contre 24 % pour l'exercice 2017).

Par ailleurs, sur recommandation du Comité des rémunérations, et afin de tirer les enseignements des expériences passées, le Conseil d'administration a décidé que le taux d'atteinte de la part variable due au titre des critères quantitatifs pourrait être modulé à la baisse quelle que soit la performance atteinte afin de pouvoir mieux prendre en compte le niveau d'atteinte des critères qualitatifs ; cette flexibilité ne pourrait jouer qu'à la baisse et ne

pourrait agir comme un facteur compensant une moindre performance des éléments quantitatifs.

D'une manière générale, les critères de performance appliqués aussi bien à la partie variable de la rémunération qu'à l'acquisition définitive des options de souscription et des actions de performance correspondent aux objectifs de la Société, et sont exigeants.

1.2. Gouvernement d'entreprise

Pour des raisons de confidentialité, le niveau de réalisation requis (cible) pour les critères quantitatifs ainsi que le détail des critères qualitatifs bien que préétablis de manière précise ne

peuvent être rendus publics. Ces critères sont toujours appréciés en tenant compte des performances des principales sociétés pharmaceutiques mondiales.

Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration du 8 mars 2019 a passé en revue le taux d'atteinte de chaque critère et de chaque sous-critère. Les constatations sont récapitulées dans le tableau qui suit.

	Critères	Nature	Pondération	Cible / Maximum (en % de la rémunération fixe)	Appréciation	Commentaires	Taux de versement (en % de la rémunération fixe)
Objectifs financiers (40 %)	Ventes	Quantitatif	13,3 %	19,95 % / 33,25 %	En dessous de la cible	Cible confidentielle	118,8
	Résultat net des activités ^(a)	Quantitatif	26,7 %	40,05 % / 66,75 %	Au-dessus de la cible		163,8
	Transformation opérationnelle	Qualitatif	20 %	30 % / 50 %	A la cible	Actualisation de la stratégie Poursuite des efforts de simplification Poursuite de la transformation digitale Evaluation externe des programmes RSE	
	Portefeuille de produits	Quantitatif	12 %	18 % / 30 %	Au-dessus de la cible	13 soumissions et 9 enregistrements Démarrage de 15 phase 3 Poursuite du renforcement du pipeline amont	
Objectifs individuels (60 %)	Organisation et collaborateurs	Qualitatif	12 %	18 % / 30 %	A la cible	Renouvellement du Comité exécutif Développement des compétences clés Mise en oeuvre du plan d'action suite à l'enquête auprès des employés	158,55
	Nouveaux produits	Quantitatif	10 %	15 % / 25 %	A la cible	Vente des nouveaux produits et préparation des lancements en ligne avec la cible	
	Croissance externe	Quantitatif	6 %	9 % / 15 %	Au-dessus de la cible	Acquisition de Bioverativ et d'Ablynx Cession des génériques en Europe	
Total			100 %	150 % / 250 %			154,65^(b)

(a) Voir définition à la section « 3.1.2. Chiffres clés 2018 – 3.1.2.3. Résultat net des activités ».

(b) Par application de la pondération entre objectifs financiers (40 %) et objectifs individuels (60 %).

Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration du 8 mars 2019 a fixé la rémunération variable d'Olivier Brandicourt pour 2018 à 1 855 800 euros, soit 154,65 % de sa rémunération fixe.

Il est rappelé que le versement de la rémunération variable d'Olivier Brandicourt au titre de l'exercice 2018 est conditionné à l'approbation par l'assemblée générale ordinaire des éléments de rémunération du Directeur Général dans les conditions prévues à l'article L. 225-100 du Code de commerce.

Olivier Brandicourt bénéficie du même système d'assurances complémentaires maladie et décès, ainsi que du même régime de prévoyance et de frais de soins de santé que les collaborateurs de Sanofi en France, régimes auxquels il est assujéti et cotise.

Les avantages en nature perçus en 2018 qui s'élèvent à 322 euros correspondent à l'avantage social lié au régime de prévoyance.

Conformément à la politique de rémunération du Directeur Général approuvée par l'assemblée générale des actionnaires du 2 mai 2018, le Conseil d'administration du 2 mai 2018, sur proposition du Comité des rémunérations, a décidé au titre de 2018 d'attribuer 220 000 options de souscription d'actions et 50 000 actions de performance à Olivier Brandicourt. La valorisation de ces attributions au 2 mai 2018, selon le modèle Black & Scholes, représente 3,5 fois sa rémunération fixe.

Conformément au code AFEP-MEDEF, l'intégralité de ces attributions est soumise à la fois à des critères internes basés sur le résultat net des activités⁽¹⁾ et sur le rendement des actifs (le *Return On Assets*, ou ROA), et à un critère externe basé sur le *Total Shareholder Return* (le TSR) par rapport à un panel composé des dix principaux groupes pharmaceutiques mondiaux. Ce panel est le même que celui utilisé pour la détermination de la rémunération globale du Directeur Général, à savoir : AstraZeneca plc, Bayer AG, Bristol-Myers-Squibb Inc., Eli Lilly and Company Inc., Johnson & Johnson Inc., GlaxoSmithKline plc, Merck Inc., Novartis AG, Pfizer Inc. et Roche Holding Ltd.

1.2. Gouvernement d'entreprise

Ces critères ont été choisis parce qu'ils alignent la rémunération en actions à moyen terme sur la stratégie menée par la Société.

Les plans s'articulent comme suit :

- ◆ Le critère de performance basé sur le résultat net des activités porte sur 50 % de l'attribution. Il correspond au ratio à taux de change constant du résultat net des activités réel sur le résultat net des activités prévu au budget. Ce critère correspond à l'atteinte moyenne, sur l'ensemble de la période du résultat net

des activités par rapport au résultat net des activités prévu au budget. Le résultat net des activités prévu au budget est validé par le Conseil d'administration au début de chaque exercice. L'objectif de résultat net des activités ne peut être inférieur à la fourchette basse de la *Guidance* annuelle publiquement annoncée par la Société au début de chaque année. Le barème prévoit qu'en deçà de 95 % de l'objectif, les options ou les actions de performance correspondantes sont caduques.

Taux d'Atteinte du Budget (« R »)	Taux d'Allocation Résultat Net
Si R est inférieur à 95 %	0 %
Si R est égal à 95 %	50 %
Si R est supérieur à 95 % et inférieur à 98 %	$(50 + [(R - 95) \times 16])$ %
Si R est supérieur ou égal à 98 % et inférieur ou égal à 105 %	R %
Si R est supérieur à 105 % et inférieur à 110 %	$(105 + [(R - 105) \times 3])$ %
Si R est supérieur ou égal à 110 %	120 %

- ◆ Le critère basé sur le ROA porte sur 30 % de l'attribution. Le barème fixé comporte une cible ROA dont la non-atteinte est pénalisée par la caducité de tout ou partie des options ou des actions de performance.

Moyenne ROA (« P »)	Taux d'Allocation ROA
Si P est inférieur ou égal à la cible minimum (M)	0 %
Si P est compris entre la performance minimum (M) et intermédiaire (I)	$[30 \times (P - M) / (I - M)]$ %
Si P est égal à la performance intermédiaire (I)	30 %
Si P est compris entre la performance intermédiaire (I) et la cible ROA (T)	$[70 \times (P - T) / (T - I) + 100]$ %
Si P est supérieur ou égal à la cible ROA	100 %

- ◆ Le critère basé sur le TSR porte sur 20 % de l'attribution. Ce rendement global aux actionnaires se compose à la fois de l'appréciation de la valeur des actions Sanofi (la progression du cours de bourse) et de la valeur distribuée aux actionnaires (le dividende), c'est-à-dire les deux sources de rendement sur l'investissement dans les actions Sanofi. Le TSR de Sanofi est comparé à celui du panel constitué de dix sociétés dont la liste figure ci-dessus. Le nombre d'options exerçables et d'actions de performance acquises dépend du positionnement de Sanofi par rapport au TSR de ce panel. En dessous de la médiane, les options ou les actions de performance correspondantes sont caduques.
- ◆ Afin d'aligner la rémunération en actions sur la performance moyen-terme, la mesure de la performance s'effectue sur trois exercices.
- ◆ L'attribution définitive est conditionnée à une clause de non concurrence.
- ◆ En cas de départ pour une cause autre que la démission ou la révocation pour faute grave ou lourde, le taux d'allocation global sera proratisé pour tenir compte de la présence effective d'Olivier Brandicourt dans le Groupe au cours de la période d'acquisition.

La médiane est la performance de la société du panel placée au sixième rang. Le point haut est la moyenne arithmétique de la performance des sociétés du panel placées aux premier et deuxième rangs. Le point intermédiaire est égal à la médiane + ((le point haut – moins la médiane)/2).

- si le TSR de Sanofi est inférieur à la médiane, le taux d'allocation TSR sera de 0 % ;
- si le TSR de Sanofi est égal à la médiane, le taux d'allocation TSR sera de 50 % ;
- si le TSR de Sanofi est égal au point intermédiaire, le taux d'allocation TSR sera de 100 % ;
- si le TSR de Sanofi est supérieur ou égal au point haut, le taux d'allocation TSR sera de 150 % ;
- si le TSR de Sanofi est supérieur à la médiane et inférieur au point haut, le taux d'allocation TSR sera calculé selon une interpolation linéaire.
- ◆ À ces trois conditions s'ajoutent pour les options de souscription d'actions, une condition implicite, le prix d'exercice, ainsi qu'une condition de présence.
- ◆ Le Directeur Général est soumis à une obligation de conservation jusqu'à la cessation de ses fonctions d'un nombre d'actions de la Société correspondant à 50 % des plus-values d'acquisition nettes des impôts et contributions afférentes obtenues par levées d'options et 50 % du gain d'acquisition calculé à la date d'attribution définitive des actions nettes des impôts et contributions afférentes. Ces actions doivent être conservées au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions.
- ◆ Conformément au code AFEP-MEDEF, le Directeur Général est soumis aux règles de prévention des manquements et délits d'initiés imposant des périodes d'abstention qui sont notamment contenues dans le règlement intérieur de la Société.
- ◆ Conformément au code AFEP-MEDEF et au règlement intérieur de la Société, Olivier Brandicourt a pris l'engagement de ne pas recourir à des opérations spéculatives ou de couverture du risque et, à la connaissance de la Société, aucun instrument de couverture n'a été mis en place.

Le Conseil estime que ces conditions de performance sont de bons indicateurs du développement de la valeur actionnariale en termes de qualité des décisions d'investissement dans une

période où la croissance externe a joué un rôle déterminant (la condition de ROA), de l'engagement de délivrer des résultats exigeants dans un environnement économique difficile (la condition de résultat net des activités) et du bon positionnement de Sanofi par rapport à ses concurrents en termes de retour pour l'actionnaire (la condition TSR).

Si pour des raisons de confidentialité, le quantum des critères internes bien qu'établi de manière précise ne peut être rendu public, les taux d'atteinte des critères internes sont rendus publics à la fin des périodes de mesure de la performance.

Les taux d'atteinte et d'allocation correspondants des plans de rémunération en actions de performance échus depuis 2011 sont les suivants :

	Taux d'atteinte			Taux d'allocation
	Résultat Net des Activités	ROA	TSR	
Plan du 9 mars 2011 (uniquement pour les options de souscription d'actions) ^(a)	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 2011-2012 : 106 % ◆ 2013-2014 : 97,7 % 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 2011-2012 : 1,7 point de pourcentage au-dessus de la cible ◆ 2013-2014 : 0,2 point de pourcentage au-dessus de la cible 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 2011-2012 : 100 % (5^{ème} sur 12) ◆ 2013-2014 : 78,6 % (8^{ème} sur 11) 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 2011-2012 : supérieur à 100 % ◆ 2013-2014 : 94,8 % <p>Soit 97,4 % sur la période 2011-2014</p> <p>Soit 292 200 options de souscription d'actions</p>
Plans du 5 mars 2012 (uniquement pour les options de souscription d'actions) ^(a)	2012-2014 : 84,4 %	2012-2014 : 0,5 point de pourcentage au-dessus de la cible	2012-2014 : 57,6 % (9 ^{ème} sur 11)	2012-2014 : 85,3 % Soit 204 720 options de souscription d'actions
Plans du 5 mars 2013 (uniquement pour les options de souscription d'actions) ^(a)	2013-2015 : 83,2 %	2013-2015 : 0,2 point de pourcentage au-dessus de la cible	2013-2015 : 0 % (9 ^{ème} sur 11)	2013-2015 : 73,3 % Soit 175 920 options de souscription d'actions
Plans du 5 mars 2014 ^(a)	2014-2016 : 101,5 %	2014-2016 : 0,7 point de pourcentage au-dessus de la cible	2014-2016 : 0 % (11 ^{ème} sur 11)	2014-2016 : 80,6 % Soit 193 440 options de souscription d'actions et 36 270 actions de performance
Plans du 24 juin 2015	2015-2017 : 102,2 %	2015-2017 : 2,1 points de pourcentage au-dessus de la cible	2015-2017 : 0 % (8 ^{ème} sur 11)	2015-2017 : 81,12 % Soit 178 464 options de souscription d'actions et 36 504 actions de performance
Plans du 4 mai 2016	2016-2018 : 102,5 %	2016-2018 : 1,2 point de pourcentage au-dessus de la cible	2016-2018 : 0 % (10 ^{ème} sur 11)	2016-2018 : 81,25 % Soit 178 750 options de souscription d'actions et 40 625 actions de performance
Ratio résultat net des activités sur chiffre d'affaires				
	Résultat Net des Activités	Chiffre d'affaires	Ratio (cible ≥ 18 %)	Taux d'allocation
Plan du 24 juin 2015 ^(b)	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 2015 : 7 371 M€ ◆ 2016 : 7 308 M€ ◆ 2017 : 6 964 M€ 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 2015 : 37 057 M€^(c) ◆ 2016 : 36 529 M€^{(c)(d)} ◆ 2017 : 35 055 M€^(d) 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 2015 : 19,9 % ◆ 2016 : 20 % ◆ 2017 : 19,9 % 	2015-2017 : 100 % Soit 66 000 actions de performance

1.2. Gouvernement d'entreprise

- (a) Les taux d'atteinte et d'allocation correspondants sont ceux des plans de rémunération en actions dont bénéficiait le prédécesseur du Directeur Général actuel.
- (b) Ce plan correspond à l'attribution par le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, de 66 000 actions de performance à Olivier Brandicourt lors de son arrivée, visant à compenser en partie les avantages perdus par ce dernier en quittant son précédent employeur.
- (c) Chiffre d'affaires comprenant l'activité Santé Animale en 2015 et 2016, ainsi que l'activité Vaxserve en 2015. Les chiffres d'affaires publiés de 2015 et 2016 s'élèvent respectivement à 34 542 M€ et 33 821 M€ excluant l'activité Santé Animale, en ligne avec la norme IFRS5. Dans cette seconde hypothèse, le ratio du résultat net des activités sur le chiffre d'affaires s'établit à 21,3 % en 2015 et 21,6 % en 2016.
- (d) Excluant les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires.

Options d'achat et de souscription d'actions attribuées à Olivier Brandicourt en 2018 (tableau n°4 du code AFEP-MEDEF)

Origine	Date du plan	Nature des options	Valorisation des options (en euros)	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice (en euros)	Période d'exercice
Sanofi	02/05/2018	Options de souscription	1 390 400	220 000	65,84	03/05/2022 02/05/2028

Selon le modèle Black & Scholes, chaque option attribuée le 2 mai 2018 a été valorisée à 6,32 euros, soit une valorisation totale de 1 390 400 euros.

Le Conseil d'administration avait décidé de limiter le nombre d'options qui pourrait être attribué aux dirigeants mandataires sociaux à 15 % de l'enveloppe globale approuvée par l'assemblée générale du 4 mai 2016 (0,5 % du capital). Le pourcentage d'options attribuées au Directeur Général en 2018 représente 3,52 % de l'enveloppe globale votée à l'assemblée générale du 4 mai 2016 et 100 % de l'enveloppe attribuée le 2 mai 2018.

Avant 2015, l'ensemble des bénéficiaires de rémunération en actions pouvaient se voir attribuer des options de souscription d'actions. Entre 2015 et 2018, cette possibilité a été réservée aux membres du Comité exécutif hors France et aux bénéficiaires des pays dans lesquels l'attribution d'actions n'était pas possible. Depuis 2018, seul le Directeur Général peut bénéficier d'options de souscription d'actions.

Options d'achat et de souscription d'actions levées par Olivier Brandicourt en 2018 (tableau n°5 du code AFEP-MEDEF)

Aucune option de souscription d'actions n'est actuellement exerçable.

Récapitulatif des options d'achat et de souscription d'actions détenues par Olivier Brandicourt

Origine	Date du plan	Nature des options	Valorisation des options (en euros)	Nombre d'options initialement attribuées	Solde d'options à attribuer	Prix d'exercice (en euros)	Période d'exercice
Sanofi	24/06/2015	Options de souscription	3 546 400	220 000	178 464 ^(a)	89,38	25/06/2019 24/06/2025
Sanofi	04/05/2016	Options de souscription	1 452 000	220 000	178 750 ^(b)	75,90	05/05/2020 04/05/2026
Sanofi	10/05/2017	Options de souscription	2 686 200	220 000	N/A (en cours d'acquisition)	88,97	11/05/2021 10/05/2027
Sanofi	02/05/2018	Options de souscription	1 390 400	220 000	N/A (en cours d'acquisition)	65,84	03/05/2022 02/05/2028

(a) A la date du présent document, seules 178 464 options de souscription d'actions sur les 220 000 initialement attribuées pourraient être levées par le Directeur Général du fait de l'atteinte partielle des conditions de performance du plan du 24 juin 2015.

(b) A la date du présent document, seules 178 750 options de souscription d'actions sur les 220 000 initialement attribuées pourraient être levées par le Directeur Général du fait de l'atteinte partielle des conditions de performance du plan du 4 mai 2016.

À la date de parution du présent document, le nombre total d'options restant à lever par Olivier Brandicourt représente 0,06 % du capital social au 31 décembre 2018.

Actions de performance attribuées à Olivier Brandicourt en 2018 (tableau n°6 du code AFEP-MEDEF)

Origine	Date du plan	Valorisation des actions de performance (en euros)	Nombre d'actions de performance attribuées durant l'exercice	Date d'acquisition	Date de disponibilité
Sanofi	02/05/2018	2 829 500	50 000	02/05/2021	03/05/2021

Chaque action de performance attribuée le 2 mai 2018 a été valorisée à 56,59 euros, soit une valorisation de 2 829 500 euros.

Le Conseil d'administration avait décidé de limiter le nombre d'actions de performance qui pourrait être attribué aux dirigeants mandataires sociaux à 5 % de l'enveloppe globale approuvée par l'assemblée générale du 4 mai 2016 (1,5 % du capital). Le pourcentage d'actions attribuées à Olivier

Brandicourt en 2018 représente 0,27 % de l'enveloppe globale votée à l'assemblée générale du 4 mai 2016 et 1,14 % de l'enveloppe globale attribuée à l'ensemble des bénéficiaires le 2 mai 2018.

Actions de performance attribuées à Olivier Brandicourt devenues disponibles en 2018 (tableau n°7 du code AFEP-MEDEF)

Aucune action n'est devenue disponible.

Récapitulatif des actions de performance attribuées à Olivier Brandicourt

Origine	Date du plan	Valorisation des actions de performance (en euros)	Nombre d'actions de performance initialement attribuées	Solde d'actions de performance à attribuer	Date d'acquisition	Date de disponibilité
Sanofi	24/06/2015	5 248 320	66 000	66 000	24/06/2019	25/06/2019
Sanofi	24/06/2015	3 578 400	45 000	36 504 ^(a)	24/06/2019	25/06/2019
Sanofi	04/05/2016	3 053 000	50 000	40 625 ^(b)	04/05/2019	05/05/2019
Sanofi				N/A (en cours d'acquisition)		
	10/05/2017	4 075 000	50 000	N/A (en cours d'acquisition)	10/05/2020	11/05/2020
Sanofi				N/A (en cours d'acquisition)		
	02/05/2018	2 829 500	50 000	N/A (en cours d'acquisition)	02/05/2021	03/05/2021

(a) A la date du présent document, seules 36 504 actions de performance sur les 50 000 initialement attribuées pourraient être attribuées définitivement au Directeur Général du fait de l'atteinte partielle des conditions de performance du plan du 24 juin 2015.

(b) A la date du présent document, seules 40 625 actions de performance sur les 50 000 initialement attribuées pourraient être attribuées définitivement au Directeur Général du fait de l'atteinte partielle des conditions de performance du plan du 4 mai 2016.

À la date de parution du présent document, le nombre total d'actions de performance d'Olivier Brandicourt représentait 0,02 % du capital social au 31 décembre 2018.

Rémunération au titre de 2019

Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration du 8 mars 2019 a décidé au titre de 2019 de maintenir le niveau de rémunération annuelle fixe inchangé, soit 1 200 000 euros.

Il a également été décidé de maintenir inchangée la structure de la rémunération variable annuelle, à savoir 40 % assis sur des indicateurs financiers (croissance des ventes pour un tiers et résultat net des activités pour deux tiers) et 60 % sur des objectifs spécifiques individuels. Le Conseil d'administration a par ailleurs décidé, sur proposition du Comité des rémunérations, d'introduire un critère RSE distinct. Cette décision reflète l'attachement de toujours du Conseil à promouvoir la création de valeur par l'entreprise à long terme, en considérant les enjeux sociaux et environnementaux de ses activités. Elle fait aussi écho aux discussions que le Président du Conseil a pu avoir avec les principaux investisseurs et les différentes parties prenantes de Sanofi.

Ces objectifs individuels comprennent ainsi :

- ◆ Transformation opérationnelle (15 %) ;
- ◆ Pipeline (12,5 %) ;

- ◆ Lancement de nouveaux produits (10 %) ;
- ◆ Organisation et collaborateurs (10 %) ;
- ◆ Business development - Croissance externe (7,5 %) ; et
- ◆ RSE (5 %).

Pour 2019, la part variable de la rémunération d'Olivier Brandicourt demeurera comprise entre 0 et 250 % de sa rémunération fixe, avec une cible à 150 %.

Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration du 8 mars 2019 a proposé au titre de 2019 d'attribuer 220 000 options de souscription d'actions et 50 000 actions de performance à Olivier Brandicourt. Afin de maintenir l'alignement de la rémunération du Directeur Général avec la performance de Sanofi et l'évolution de sa stratégie, le Conseil d'administration a décidé, sur proposition du Comité des rémunérations, de remplacer le critère de performance basé sur le rendement des actifs (le *Return On Assets*, ou ROA) par un critère de flux de trésorerie (le *Free Cash Flow*, ou FCF) dans les plans de rémunération en actions. Les autres conditions de performance (résultat net des activités et TSR) demeurent inchangées.

Il est précisé que l'attribution définitive de ces options de souscription d'actions et d'actions de performance à Olivier Brandicourt au titre de l'exercice 2019 est conditionnée à l'approbation par l'assemblée générale ordinaire des éléments de rémunération du Directeur Général dans les conditions prévues à l'article L. 225-100 du Code de commerce.

Tableau de synthèse des votes des actionnaires sur les éléments de rémunération d'Olivier Brandicourt

Résultat des votes	AG 2018 ^(a)	AG 2017 ^(b)	AG 2016 ^(b)
	88,75 %	87,69 %	63,26 %

(a) Vote contraignant.

(b) Avis consultatif.

5.A.b. Engagements pris au bénéfice des dirigeants mandataires sociaux

1. Engagement de retraite

Olivier Brandicourt bénéficie du régime de retraite supplémentaire additif à prestations définies Sanofi au sens de l'article L. 137-11 du Code de la sécurité sociale plus amplement décrit à la section « 5.A.a. Rémunération des dirigeants mandataires sociaux – 1. Politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux ».

Conformément aux hypothèses prises pour l'évaluation actuarielle de ce régime, le nombre d'éligibles à ce régime est de 527 personnes (71 retraités, 90 préretraités et 366 actifs) au 31 décembre 2018.

Olivier Brandicourt a effectué sa carrière dans différents pays et dans différents groupes et n'a donc pas cotisé de façon ininterrompue aux régimes obligatoires français. Il a dès lors bénéficié d'une reconnaissance d'ancienneté de 10 ans à son arrivée dans la Société.

L'assemblée générale des actionnaires du 4 mai 2015 a approuvé le rapport spécial des commissaires aux comptes relatif à l'engagement de retraite.

Lors de sa séance du 7 février 2017, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a décidé d'introduire une condition de performance à l'acquisition de nouveaux droits conditionnels dans le cadre du régime de retraite supplémentaire dont bénéficie Olivier Brandicourt à compter du 1^{er} janvier 2017. Les modalités de cette condition de performance sont décrites à la section « 5.A.a. Rémunération des dirigeants mandataires sociaux – 1. Politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux ».

L'assemblée générale des actionnaires du 10 mai 2017 a approuvé cette modification du régime de retraite.

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 8 mars 2019, a vérifié le respect de cette condition de performance en constatant que le taux d'atteinte de la part variable de la rémunération du Directeur Général pour l'exercice 2018 est de 103,1 %, soit 154,65 % de la rémunération fixe. En conséquence 103,1 % des droits conditionnels en matière de retraite supplémentaire sont acquis, ce qui correspond à une augmentation de 1,55 % (plafonnée à 1,50 %) de la rémunération annuelle servant de référence au calcul de la rente versée au titre de ce régime.

Ainsi, et compte-tenu de la reconnaissance d'ancienneté de 10 ans, le Directeur Général cumule actuellement une ancienneté de 13,75 ans au 31 décembre 2018. La rémunération de référence étant limitée à 60 PASS (soit 2 383 920 euros en 2018, sur la base d'un PASS s'élevant à 39 732 euros), le montant théorique maximum du complément de retraite, à ce jour est de 20,6150 % de ces 60 PASS, soit 491 445 euros.

Olivier Brandicourt ne pourra bénéficier de la retraite supplémentaire de Sanofi que si en quittant Sanofi il peut faire valoir ses droits aux régimes de retraite à taux plein, ce qui requiert d'avoir l'âge légal de la retraite (qu'il a atteint en février 2018) et d'avoir acquis le nombre de trimestres requis. Sanofi ne dispose pas des éléments lui permettant de déterminer si une hypothèse de départ au cours de l'exercice est réaliste

notamment au regard du nombre de trimestres nécessaires, Olivier Brandicourt ayant effectué sa carrière en grande partie à l'étranger.

Si Olivier Brandicourt partait à la retraite au cours de l'exercice, il cumulerait, comme mentionné, 13,75 ans d'ancienneté, ce qui représenterait 20,625 % de sa rémunération de référence. Cette rente compléterait les autres régimes de retraite auxquels il peut avoir droit en France ou à l'étranger sans que l'ensemble ne puisse dépasser 52 % de la rémunération de référence. Dans l'hypothèse où l'ensemble des rentes versées au titre des différents régimes de retraite dépasserait ce plafond de 52 %, le montant de la rente de régime de retraite supplémentaire de Sanofi serait réduit d'autant pour respecter cette limite.

2. Engagement en cas de départ contraint

Le versement de cette indemnité (plus amplement décrit à la section « 5.A.a. Rémunération des dirigeants mandataires sociaux – 1. Politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux ») n'intervient qu'en cas de départ contraint des fonctions de Directeur Général, c'est-à-dire en cas de révocation liée à un changement de stratégie ou de contrôle de la Société.

En application de l'article L. 225-42-1 du Code de commerce et du code AFEP-MEDEF, le versement de l'indemnité est subordonné à la réalisation de deux critères de performance, appréciée sur les trois exercices précédant la cessation du mandat. Ces critères sont les suivants :

- ♦ la moyenne des ratios du résultat net des activités⁽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 %.

L'assemblée générale des actionnaires du 4 mai 2015 a approuvé le rapport spécial des Commissaires aux comptes relatif à l'indemnité de départ.

3. Engagement de non-concurrence

Cet engagement (plus amplement décrit à la section « 5.A.a. Rémunération des dirigeants mandataires sociaux – 1. Politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux ») prévoit qu'en cas de départ de la Société, Olivier Brandicourt s'engage pour une période de 12 mois après son départ à ne pas rejoindre comme salarié ou mandataire social, ni à effectuer de prestation, ni coopérer avec une société concurrente de la Société.

En contrepartie de cet engagement, il pourra percevoir une indemnité d'un montant égal à un an de rémunération totale (fixe + variable), payable en 12 mensualités, étant précisé que le Conseil d'administration pourra décider de le décharger de cet engagement, pour tout ou partie de la période couverte par l'engagement. Dans cette hypothèse, l'indemnité compensatrice de non-concurrence ne serait pas due pour la période à laquelle la Société renoncerait.

L'assemblée générale des actionnaires du 4 mai 2015 a approuvé le rapport spécial des Commissaires aux comptes relatif à l'engagement de non-concurrence.

5.A.C. Synthèse des engagements pris à l'égard des dirigeants mandataires sociaux en fonction au 31 décembre 2018 (tableau n°11 du code AFEP-MEDEF)

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	Indemnités relatives à une clause de non-concurrence
Serge Weinberg	Non	Non	Non	Non
Olivier Brandicourt	Non	Oui	Oui	Oui

(1) Voir définition à la section « 3.1.2. Chiffres clés 2018 – 3.1.2.3.1. Résultat net des activités ».

5.A.d. Obligation de détention et de conservation d'actions issues de levées d'options de souscription ou d'achat d'actions ou d'actions de performance par le Directeur Général

Le Directeur Général est soumis aux mêmes obligations de détention prévues par les statuts et le règlement intérieur de la Société que les mandataires sociaux.

Par ailleurs, le Directeur Général est soumis jusqu'à la cessation de ses fonctions à une obligation de conservation d'un nombre d'actions de la Société correspondant à :

- ◆ 50 % des plus-values d'acquisition nettes des impôts et contributions afférentes obtenues par levées d'options ;
- ◆ 50 % du gain d'acquisition calculé à la date d'attribution définitive des actions nettes des impôts et contributions afférentes.

Ces actions doivent être conservées au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions.

Conformément au code AFEP-MEDEF et au règlement intérieur de la Société, Olivier Brandicourt a pris l'engagement de ne pas recourir à des opérations spéculatives ou de couverture du

risque et, à la connaissance de la Société, aucun instrument de couverture n'a été mis en place.

5.B. Rémunérations et versements de retraite des administrateurs autres que le Directeur Général et le Président du Conseil d'administration

5.B.a. Jetons de présence (tableau n°3 du code AFEP-MEDEF)

Les jetons de présence versés au titre de l'année 2017 et dont le montant a été validé lors de la séance du Conseil d'administration du 6 mars 2018, ont fait l'objet d'un paiement partiel en juillet 2017 et d'un paiement complémentaire en 2018.

Les jetons de présence versés au titre de l'année 2018 et dont le montant a été validé lors de la séance du Conseil d'administration du 8 mars 2019, ont fait l'objet d'un paiement partiel en juillet 2018 et feront l'objet d'un paiement complémentaire en 2019.

Le jeton de base au titre des années 2018 et 2019 a été maintenu à 30 000 euros annuel, calculé *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 suivant les principes fixés dans le règlement intérieur du Conseil et les proportions précisées ci-après :

	Montant du jeton par réunion			
	Administrateurs résident en France	Administrateurs résident hors de France mais au sein de l'Europe	Administrateurs résident hors Europe	Président
Conseil d'administration	5 000 €	7 000 €	10 000 €	N/A
Comité d'audit	7 500 €	7 500 €	7 500 €	10 000 €
Comité des rémunérations	5 000 €	7 500 €	10 000 €	Déterminé en fonction du lieu de résidence
Comité des nominations de la gouvernance (devenu Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE depuis le 8 mars 2019)	5 000 €	7 500 €	7 500 €	Déterminé en fonction du lieu de résidence
Comité de réflexion stratégique	5 000 €	7 500 €	10 000 €	Déterminé en fonction du lieu de résidence
Comité scientifique	5 000 €	7 500 €	10 000 €	Déterminé en fonction du lieu de résidence

Ainsi, conformément au code AFEP-MEDEF, le mode de répartition des jetons de présence comporte une part variable prépondérante.

Étant précisé qu'un administrateur qui participe par téléconférence ou par vidéoconférence reçoit un jeton équivalent à la moitié du jeton versé à un administrateur français ayant participé en personne.

Par exception, certaines séances doubles n'ouvrent droit qu'à un seul jeton :

- ◆ si le jour d'une assemblée générale des actionnaires, le Conseil d'administration se réunit avant et après la tenue de l'assemblée, un seul jeton est versé au titre des deux séances ;
- ◆ si un administrateur participe le même jour à une réunion du Comité des rémunérations et à une réunion du Comité des nominations, de la gouvernance et de la RSE alors seul le jeton le plus élevé est versé au titre des deux séances.

L'introduction dans la répartition des jetons d'une distinction selon que l'administrateur étranger réside ou non en dehors de

Le tableau ci-dessous récapitule les sommes versées au titre de 2018 et 2017 à chaque administrateur de Sanofi, y compris les administrateurs dont le mandat a pris fin pendant l'exercice.

(en euros)	Jetons de présence au titre de 2018			Jetons de présence au titre de 2017				
	Partie fixe	Partie variable	Retraites versées en 2018	Rémunération totale brute	Partie fixe	Partie variable	Retraites versées en 2017	Rémunération totale brute
<i>Noms</i>								
Laurent Attal	30 000	77 500		107 500	30 000	82 500		112 500
Emmanuel Babeau ^(a)	20 000	48 500		70 500				
Robert Castaigne ^(b)	10 000	70 000		80 000	30 000	117 500		147 500
Bernard Charlès ^(c)	30 000	45 000		75 000	20 000	27 500		47 500
Claudie Haigneré	30 000	77 500		107 500	30 000	57 500		87 500
Patrick Kron	30 000	102 500		132 500	30 000	105 000		135 000
Fabienne Lecorvaisier	30 000	97 500		127 500	30 000	75 000		105 000
Melanie Lee ^{(d)(e)}	30 000	76 500		106 500	20 000	38 000		58 000
Suet-Fern Lee ^(f)	30 000	87 500		117 500	30 000	90 000		120 000
Christian Mulliez	30 000	87 500		117 500	30 000	115 000		145 000
Marion Palme ^{(d)(g)}	30 000	64 500		94 500	15 000	28 500		43 500
Carole Piwnica ^(h)	30 000	70 000		100 000	30 000	88 750		118 750
Christian Senectaire ^{(g)(i)}	30 000	60 000		90 000	15 000	22 500		37 500
Diane Souza ^(f)	30 000	152 500		182 500	30 000	115 000		145 000
Thomas Südhof ^(f)	30 000	90 000		120 000	30 000	82 500		112 500
Total	420 000	1 207 000		1 629 000	370 000	1 147 750		1 415 250
Total des jetons de présence				1 629 000				1 415 250

Les montants indiqués sont des montants bruts avant impôts.

(a) Administrateur ayant pris ses fonctions le 2 mai 2018.

(b) Administrateur ayant quitté ses fonctions le 2 mai 2018.

(c) Administrateur ayant pris ses fonctions le 10 mai 2017.

(d) Administrateur résident étranger en Europe.

(e) Administrateur ayant pris ses fonctions le 10 mai 2017.

(f) Administrateur résident étranger hors Europe.

(g) Administrateur représentant les salariés ayant pris ses fonctions en juin 2017.

(h) Administrateur étranger ayant sa résidence fiscale en France.

(i) Les jetons de présence dus à Christian Senectaire sont versés directement par la Société à la Fédération Chimie Energie CFDT.

À toutes fins utiles, il est précisé, que les deux administrateurs représentant les salariés sont titulaires d'un contrat de travail au sein de filiales de la Société et perçoivent donc à ce titre une rémunération qui n'a pas de lien avec l'exercice de leur mandat. En conséquence, cette rémunération n'est pas communiquée.

5.B.B. Retraites

Le montant provisionné au compte de résultat 2018 au titre des régimes de retraite d'entreprise pour les mandataires sociaux occupant ou ayant occupé des fonctions dirigeantes au sein de Sanofi ou des sociétés auxquelles Sanofi a succédé s'est élevé à 1,3 millions d'euros.

l'Europe vise à tenir compte des contraintes liées à un temps de déplacement significativement plus long pour assister physiquement aux séances du Conseil.

La dernière augmentation de l'enveloppe des jetons de présence (enveloppe portée de 1 500 000 euros à 1 750 000 euros) a été approuvée par l'assemblée générale des actionnaires du 10 mai 2017, pour notamment tenir compte de l'augmentation du nombre de membres au sein du Conseil. La précédente modification avait eu lieu à l'occasion de l'assemblée générale du 6 mai 2011.

Il est rappelé que ni le Président du Conseil, ni le Directeur Général ne perçoit de jetons de présence.

5.C. Opérations réalisées par les dirigeants et personnes assimilées

À la connaissance de la Société, les opérations réalisées par les membres du Conseil d'administration, par les dirigeants ayant le pouvoir de prendre des décisions de gestion concernant l'évolution future et la stratégie d'entreprise de Sanofi⁽¹⁾ ou par leurs proches (article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier), au cours de l'exercice écoulé sont les suivantes :

- ◆ le 6 mars 2018, Bernard Charlès, administrateur, a acheté 500 actions au prix de 64,58 euros par action et 500 actions au prix de 64,50 euros par action ;

- ◆ le 6 avril 2018 et le 5 septembre 2018, Melanie Lee, administrateur, a respectivement acheté 500 actions au prix de 65,90 euros par actions et 500 actions au prix de 73,08 euros par action ;
- ◆ le 19 septembre 2018, Emmanuel Babeau, administrateur, a acheté 500 actions au prix de 75,22 euros par action ;

5.D. Contrats de service

Il n'existe pas de contrat de service entre la Société ou ses filiales d'une part, et ses administrateurs ou ses dirigeants mandataires sociaux d'autre part, stipulant un avantage quelconque. Les rémunérations des dirigeants mandataires sociaux sont détaillées à la section « 5.A. Rémunérations et engagements pris au bénéfice des dirigeants mandataires sociaux ».

5.E. Rémunérations et engagements pris au bénéfice des autres membres du Comité exécutif

5.E.A. Rémunérations

La rémunération des autres membres du Comité exécutif est revue par le Comité des rémunérations et prend en considération les pratiques des principales sociétés pharmaceutiques mondiales.

À la rémunération de base s'ajoute une part variable. La part variable cible dépend des fonctions et peut aller jusqu'à 100 % de la rémunération de base. La part variable cible individuelle est fixée en fonction des pratiques de marché. Elle récompense la contribution de chaque membre du Comité exécutif aussi bien à la performance de Sanofi qu'à celle de son secteur d'activité.

Pour 2018, la partie variable s'est décomposée en deux parties :

- ◆ l'atteinte de résultats quantitatifs (pour 50 %) qui sont mesurés au niveau du Groupe (la progression des ventes pour 30 %, le résultat net des activités pour 50 %, les résultats de la recherche et développement pour 20 %, avec un système de bonus/malus pouvant aller jusqu'à 5 % en fonction de l'optimisation du *cash flow* et un système de bonus pouvant aller jusqu'à 5 % en fonction du chiffre d'affaires des produits clés et des lancements de nouveaux produits) et au niveau du secteur d'activité ou de la fonction du membre du Comité exécutif ; et
- ◆ l'atteinte d'objectifs quantitatifs et qualitatifs à la fois individuels (pour 30 %) et collectifs (pour 20 %) au sein du Comité exécutif (soit au total 50 %).

Taux d'Atteinte du Budget (« R »)

Si R est inférieur à 95 %	0 %
Si R est égal à 95 %	50 %
Si R est supérieur à 95 % et inférieur à 98 %	$(50 + [(R - 95) \times 16])$ %
Si R est supérieur ou égal à 98 % et inférieur ou égal à 105 %	R %
Si R est supérieur à 105 % et inférieur à 110 %	$(105 + [(R - 105) \times 3])$ %
Si R est supérieur ou égal à 110 %	120 %

- ◆ Le critère basé sur le ROA porte sur 40 % de l'attribution. Le barème fixé comporte une cible ROA dont la non-atteinte est

Les indicateurs ont visé notamment à mesurer la croissance (progression des ventes, résultat net des activités, résultats de la recherche et développement, progression des ventes des produits clés et des nouveaux produits, l'optimisation du *cash flow*), la gestion des talents et des compétences clés incluant le recrutement de talents dans certains domaines critiques pour l'Entreprise, la rétention des talents, la féminisation aux postes d'encadrement supérieurs et la promotion de hauts potentiels, mais également la mesure de l'engagement de tous les salariés de l'entreprise.

À ces rémunérations peut s'ajouter l'attribution d'actions de performance.

Au titre de 2018, le montant global des rémunérations brutes versées et provisionnées au profit des membres du Comité exécutif (hors Olivier Brandicourt) s'est élevé à 26 millions d'euros, dont 9,2 millions d'euros au titre de la rémunération fixe.

Le 2 mai 2018, 371 098 actions de performance ont été attribuées aux membres du Comité exécutif, hors attribution au Directeur Général. Aucune option de souscription d'actions n'a été attribuée aux membres du Comité exécutif en 2018, hors attribution au Directeur Général.

Conformément au code AFEP-MEDEF, l'intégralité des attributions est soumise à deux critères internes basés sur le résultat net des activités⁽¹⁾ et sur le rendement des actifs (le *Return On Assets*, ou ROA). Ces critères ont été choisis parce qu'ils alignent la rémunération en actions à moyen terme sur la stratégie menée par la Société.

Les plans s'articulent comme suit :

- ◆ Le critère de performance basé sur le résultat net des activités porte sur 60 % de l'attribution. Il correspond au ratio à taux de change constant du résultat net réel sur le résultat net prévu au budget. Ce critère correspond à l'atteinte moyenne, sur l'ensemble de la période du résultat net des activités par rapport au résultat net des activités prévu au budget. Le résultat net des activités prévu au budget est validé par le Conseil d'administration au début de chaque exercice. L'objectif de résultat net des activités ne peut être inférieur à la fourchette basse de la *Guidance* annuelle publiquement annoncée par la Société au début de chaque année. Le barème prévoit qu'en deçà de 95 % de l'objectif, les options ou les actions de performance correspondantes sont caduques.

pénalisée par la caducité de tout ou partie des options ou des actions de performance.

Moyenne ROA (« P »)

Moyenne ROA (« P »)	Taux d'Allocation ROA
Si P est inférieur ou égal à la performance minimum (M)	0 %
Si P est compris entre la performance minimum (M) et intermédiaire (I)	$[30 \times (P - M) / (I - M)]$ %
Si P est égal à la performance intermédiaire (I)	30 %
Si P est compris entre la performance intermédiaire (I) et la cible ROA (T)	$[70 \times (P - T) / (T - I) + 100]$ %
Si P est supérieur ou égal à la cible ROA	100 %

1.2. Gouvernement d'entreprise

- ◆ À ces deux conditions s'ajoute pour les options de souscription d'actions, une condition implicite, le prix d'exercice, ainsi qu'une condition de présence.
- ◆ Afin d'aligner la rémunération en actions sur la performance moyen-terme, la mesure de la performance s'effectue sur trois exercices.
- ◆ L'attribution définitive est conditionnée à une clause de non concurrence.
- ◆ La démission ou le licenciement pour faute grave ou lourde entraîne la perte totale et définitive de l'attribution.
- ◆ Le licenciement individuel autre que pour faute grave ou lourde, le départ en retraite avant 60 ans ou la perte de la qualité de société du Groupe par l'employeur du bénéficiaire entraînent une proratisation du taux d'allocation global, pour tenir compte de la présence effective dans le Groupe au cours de la période d'acquisition.
- ◆ en cas de survenance de l'un des événements suivants, les droits à attribution sont conservés en intégralité : (i) licenciement dans le cadre d'un licenciement collectif économique ou dans le cadre d'un plan de départ collectif négocié et validé par la Direction Générale, (ii) départ en retraite à partir de l'âge légal ou en préretraite dans le cadre d'un dispositif collectif légal ou conventionnel de préretraite mis en place par la société du Groupe concernée et dûment approuvé par la Direction Générale de Sanofi, (iii) invalidité dans la deuxième ou troisième des catégories prévues à l'Article L. 314-4 du Code de la sécurité sociale, (iv) décès du bénéficiaire.

Le Conseil estime que ces conditions de performance sont les bons indicateurs du développement de la valeur actionnariale en termes de qualité des décisions d'investissement dans une période où la croissance externe a joué un rôle déterminant (la condition de ROA) et de l'engagement de délivrer des résultats exigeants dans un environnement économique difficile (la condition de résultat net des activités).

Néanmoins, à l'image de ce qui a été arrêté pour le Directeur Général, le Conseil d'administration a décidé, sur proposition du Comité des rémunérations, de remplacer le critère de performance basé sur le rendement des actifs (le *Return On Assets*, ou ROA) par un critère de flux de trésorerie (le *Free Cash Flow*, ou FCF) dans les plans d'actions de performance futurs (i.e. mis en place à compter de l'exercice 2019). Il s'agit là encore de veiller à maintenir l'alignement de la rémunération des bénéficiaires avec la performance de Sanofi et l'évolution de sa stratégie.

Si pour des raisons de confidentialité, le quantum des critères internes bien qu'établi de manière précise ne peut être rendu public, les taux d'atteinte des critères internes sont rendus publics à la fin des périodes de mesure de la performance.

Sanofi publie dans son rapport annuel le niveau d'atteinte constaté par le Conseil d'administration des conditions de performance applicables aux plans de rémunérations en actions dont le Directeur Général et les autres membres du Comité exécutif bénéficient. Le Conseil estime que préciser le niveau d'atteinte permet aux actionnaires de mieux se rendre compte du caractère exigeant des conditions de performance.

Les taux d'atteinte et d'allocation correspondants des plans de rémunération en actions échus depuis 2011 sont les suivants :

	Taux d'atteinte		Taux d'allocation
	Résultat Net des Activités	ROA	
Plan du 9 mars 2011 (uniquement pour les options de souscription d'actions)	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 2011-2012 : 106 % ◆ 2013-2014 : 97,7 % 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 2011-2012 : 1,7 point de pourcentage au-dessus de la cible ◆ 2013-2014 : 0,2 point de pourcentage au-dessus de la cible 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 2011-2012 : supérieur à 100 % ◆ 2013-2014 : 98,9 % Soit 99,5 % sur la période 2011-2014
Plans du 5 mars 2012 (uniquement pour les options de souscription d'actions)	2012-2014 : 84,4 %	2012-2014 : 0,5 point de pourcentage au-dessus de la cible	2012-2014 : 92,2 %
Plans du 5 mars 2013 (uniquement pour les options de souscription d'actions)	2013-2015 : 83,2 %	2013-2015 : 0,2 point de pourcentage au-dessus de la cible	2013-2015 : 91,6 %
Plans du 5 mars 2014	2014-2016 : 101,5 %	2014-2016 : 0,7 point de pourcentage au-dessus de la cible	2014-2016 : 100,75 % ^(a)
Plans du 24 juin 2015	2015-2017 : 102,2 %	2015-2017 : 2,1 points de pourcentage au-dessus de la cible	2015-2017 : 100,3 % ^(a)
Plans du 4 mai 2016	2016-2018 : 102,5 %	2016-2018 : 1,2 point de pourcentage au-dessus de la cible	2016-2018 : 101,5 % ^(a)

(a) Soit 100 %, le nombre maximum d'options exerçables et d'actions à livrer ne pouvant être supérieur au nombre d'options de souscription et d'actions de performance initialement attribuées.

Au cours de l'exercice 2018, 70 951 options ont été exercées par des personnes membres du Comité exécutif au moment de l'exercice.

Les plans concernés sont tous postérieurs à la création du Comité exécutif (plan Sanofi-Aventis du 3 mars 2009 dont le prix d'exercice est de 45,09 euros, plan Sanofi-Aventis du 9 mars 2011 dont le prix d'exercice est de 50,48 euros, plan Sanofi du

5 mars 2012 dont le prix d'exercice est de 56,44 euros et plan Sanofi du 5 mars 2014 dont le prix d'exercice est de 73,48 euros).

5.E.B. Engagements pris au titre de la retraite

Le montant total provisionné au 31 décembre 2018, au titre des régimes de retraite d'entreprise pour les mandataires sociaux occupant ou ayant occupé des fonctions dirigeantes au sein de Sanofi ou des sociétés auxquelles Sanofi a succédé et les membres du Comité exécutif, s'élève à 59 millions d'euros, dont 7 millions d'euros constatés au compte de résultat durant l'exercice 2018.

5.F. Programmes d'options

La rémunération en actions constituée des plans d'options de souscription et des plans d'actions de performance, qui vise à aligner les objectifs des salariés avec ceux des actionnaires et à renforcer le lien des salariés avec l'entreprise, est, en droit français, une compétence réservée au Conseil d'administration. 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 de Sanofi et est aussi le gage de son engagement futur au sein de la Société.

Le Comité des rémunérations et le Conseil d'administration 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 prend la décision d'attribuer les options. De même, le Conseil d'administration 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 systématiquement une durée d'indisponibilité de quatre ans et une durée totale de dix ans.

En 2011, le Conseil d'administration avait profondément remanié sa politique de rémunération en actions. Pour limiter l'effet dilutif pour les actionnaires, le Conseil d'administration avait décidé d'attribuer principalement des actions de performance excepté pour un cercle restreint de dirigeants qui pourrait continuer à recevoir des options. Selon cette politique remaniée, toute attribution d'options était intégralement subordonnée à la réalisation de conditions de performance sur trois exercices.

Depuis 2018, seul le Directeur Général bénéficie d'options. Ainsi, en dehors des 220 000 options attribuées à Olivier Brandicourt, le Conseil n'a pas attribué d'options de souscription lors de sa réunion du 2 mai 2018.

Le pourcentage d'options attribuées au Directeur Général en 2018 représente 3,52 % de l'enveloppe globale votée à l'assemblée générale du 4 mai 2016 (0,5 % du capital) et 100 % de l'enveloppe globale attribuée le 2 mai 2018.

En juin 2017, un nouvel accord d'intéressement a été conclu afin d'associer l'ensemble des salariés aux performances de l'entreprise (pour plus de détails voir « 1.2.3. Intéressement et participation, épargne salariale et actionnariat salarié », infra).

5.F.A. Tableau synoptique des plans d'options en cours (tableau n°8 du code AFEP-MEDEF)

Plans d'options d'achat d'actions en cours au 31 décembre 2018

Origine	Date de l'assemblée générale	Date du Conseil d'administration	Nombre total d'options attribuées	Dont mandataires sociaux ^(a)	Dont les 10 premiers attributaires salariés ^(b)	Point de départ des options	Date d'expiration	Prix d'achat (en euros)	Nombre d'actions achetées au 31/12/2018	Nombre d'options annulées au 31/12/2018	Nombre d'options restant à lever
Synthélabo	23/06/98	30/03/99	716 040	0	176 800	31/03/04	30/03/19	38,08	629 649	5 720	80 671

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

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

(1) Voir définition à la section « 3.1.2. Chiffres clés 2018 – 3.1.2.3. Résultat net des activités ».

Plans d'options de souscription d'actions en cours au 31 décembre 2018

Origine	Date de l'assemblée générale	Date du Conseil d'administration	Nombre total d'options attribuées	Dont mandataires sociaux ^(a)	Dont les 10 premiers attributaires salariés ^(b)	Point de départ des options	Date d'expiration	Prix d'exercice (en euros)	Nombre d'actions souscrites au 31/12/2018	Nombre d'options annulées au 31/12/2018 ^(c)	Nombre d'options restant à lever
Sanofi-aventis	31/05/07	02/03/09	7 736 480	250 000	655 000	04/03/13	01/03/19	45,09	6 078 643	639 870	1 021 002
Sanofi-aventis	17/04/09	01/03/10	7 316 355	0	665 000	03/03/14	28/02/20	54,12	4 353 570	685 695	2 282 300
Sanofi-aventis	17/04/09	01/03/10	805 000	275 000	805 000	03/03/14	28/02/20	54,12	625 000	50 000	130 000
Sanofi-aventis	17/04/09	09/03/11	574 500	0	395 000	10/03/15	09/03/21	50,48	383 529	35 454	155 517
Sanofi-aventis	17/04/09	09/03/11	300 000	300 000	0	10/03/15	09/03/21	50,48	292 200	7 800	0
Sanofi	06/05/11	05/03/12	574 050	0	274 500	06/03/16	05/03/22	56,44	187 539	95 021	291 490
Sanofi	06/05/11	05/03/12	240 000	240 000	0	06/03/16	05/03/22	56,44	0	35 280	204 720
Sanofi	06/05/11	05/03/13	548 725	0	261 000	06/03/17	05/03/23	72,19	110 839	108 607	329 279
Sanofi	06/05/11	05/03/13	240 000	240 000	0	06/03/17	05/03/23	72,19	0	64 080	175 920
Sanofi	03/05/13	05/03/14	769 250	0	364 500	06/03/18	05/03/24	73,48	63 500	101 875	603 875
Sanofi	03/05/13	05/03/14	240 000	240 000	0	06/03/18	05/03/24	73,48	0	46 560	193 440
Sanofi	03/05/13	24/06/15	12 500	0	12 500	25/06/19	24/06/25	89,38	0	5 000	7 500
Sanofi	03/05/13	24/06/15	202 500	0	202 500	25/06/19	24/06/25	89,38	0	0	202 500
Sanofi	03/05/13	24/06/15	220 000	220 000	0	25/06/19	24/06/25	89,38	0	41 536	178 464
Sanofi	04/05/16	04/05/16	17 750	0	17 750	05/05/20	04/05/26	75,90	0	4 750	13 000
Sanofi	04/05/16	04/05/16	165 000	0	165 000	05/05/20	04/05/26	75,90	0	0	165 000
Sanofi	04/05/16	04/05/16	220 000	220 000	0	05/05/20	04/05/26	75,90	0	0	220 000
Sanofi	10/05/17	10/05/17	158 040	0	157 140	11/05/21	10/05/27	88,97	0	3 145	154 895
Sanofi	10/05/17	10/05/17	220 000	220 000	0	11/05/21	10/05/27	88,97	0	0	220 000
Sanofi	02/05/18	02/05/18	220 000	220 000	0	03/05/22	03/05/28	65,84	0	0	220 000

(a) 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.

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

(c) Dont 255 176 options annulées du fait de la non-atteinte partielle des conditions de performance.

Au 31 décembre 2018, 6 849 573 options restaient à lever dont 80 671 options d'achat d'actions et 6 768 902 options de souscription d'actions. À cette même date, 5 468 214 options étaient immédiatement exerçables dont 80 671 options d'achat d'actions et 5 387 543 options de souscription d'actions.

5.F.B. Options attribuées aux salariés ou levées par ces derniers

Au cours de l'exercice 2018, aucun salarié non mandataire social du Groupe ne s'est vu attribuer des options.

Au cours de ce même exercice, 108 979 actions ont été achetées ou souscrites par exercice d'options par les dix salariés non mandataires sociaux de Sanofi, parmi ceux ayant exercé le plus grand nombre d'options, au prix d'exercice moyen pondéré d'environ 54,33 euros.

5.G. Programme d'attribution d'actions

Depuis 2009, le Conseil d'administration attribue des actions à certains salariés en vue de les associer directement à l'avenir de Sanofi et à ses performances à travers l'évolution du cours de l'action, en substitution d'une partie de l'attribution d'options.

Les actions sont attribuées aux salariés dont la liste a été proposée au Comité des rémunérations, qui la soumet au Conseil d'administration, qui décide d'attribuer les actions. Le Conseil d'administration arrête les conditions de présence pour bénéficiaire de l'attribution des actions et fixe éventuellement des conditions de conservation.

En 2011, le Conseil d'administration avait profondément remanié sa politique de rémunération en actions. Pour limiter l'effet dilutif pour les actionnaires, le Conseil d'administration avait décidé d'attribuer principalement des actions de performance excepté

pour un cercle restreint de dirigeants qui pourrait continuer à recevoir des options.

Depuis 2018, seul le Directeur Général bénéficie d'options. Ainsi, les salariés bénéficiaires de rémunérations en actions se voient désormais attribuer uniquement des actions de performance. Selon cette politique, quel que soit le bénéficiaire, toute attribution d'actions de performance est intégralement subordonnée à la réalisation de conditions de performance sur trois exercices.

Les plans ont une période d'acquisition de trois ans sans période de conservation.

Lors de sa réunion du 2 mai 2018, le Conseil d'administration a mis en place deux plans d'attribution en plus du plan d'attribution au Directeur Général :

- ◆ un plan France par lequel 2 329 bénéficiaires se sont vus attribuer un total de 1 513 074 actions ; et
- ◆ un plan International par lequel 4 903 bénéficiaires se sont vus attribuer un total de de 2 827 142 actions. ;

L'intégralité de cette attribution est soumise aux mêmes critères basés sur le résultat net des activités⁽¹⁾ et sur le rendement des actifs (le *Return On Assets*, ou ROA) que les membres du Comité exécutif. Les niveaux de performance sont les mêmes que ceux des attributions aux membres du Comité exécutif. L'attribution définitive est conditionnée à une clause de non concurrence.

Le pourcentage d'actions de performance attribuées au Directeur Général en 2018 représente 0,27 % de l'enveloppe globale votée à l'assemblée générale du 4 mai 2016 (1,5 % du capital) et 1,14 % de l'enveloppe globale attribuée à l'ensemble des bénéficiaires le 2 mai 2018.

(1) Voir définition à la section « 3.1.2. Chiffres clés 2018 – 3/Résultat net des activités ».

Par ailleurs, lors de sa réunion du 30 juillet 2018, le Conseil d'administration a également mis en place un plan dédié aux salariés d'Ablynx par lequel 141 669 actions gratuites ont été attribuées à 152 bénéficiaires.

L'intégralité de cette attribution est soumise à un critère de performance de rendement des actifs (le *Return On Assets*, ou ROA), calculé sur une période de trois ans comprenant les exercices 2018 à 2020. Le niveau de performance est le même que celui des attributions du 2 mai 2018. L'attribution définitive est conditionnée à une clause de non concurrence.

Les attributions de 2018 représentent une dilution d'environ 0,35 % du capital au 31 décembre 2018 avant dilution.

Les attributions d'actions de performance n'ont pas bénéficié à l'ensemble des salariés mais un nouvel accord d'intéressement a été conclu en juin 2017 afin d'associer l'ensemble des salariés aux performances de l'entreprise (pour plus de détails voir « 1.2.3. Intéressement et participation, épargne salariale et actionnariat salarié », infra).

5.G.A. Tableau synoptique des plans d'attribution d'actions en cours (tableau n°9 du code AFEP-MEDEF)

Origine	Date de l'assemblée générale	Date du Conseil d'administration	Nombre total d'actions	Dont mandataires sociaux ^(a)	Dont les 10 premiers attributaires salariés ^(b)	Début de la période d'acquisition ^(c)	Date d'attribution définitive	Date de cessibilité	Nombre d'actions attribuées au 31/12/2018	Nombre de droits annulés au 31/12/2018 ^(d)	Nombre d'actions restant à attribuer
Sanofi	04/05/12	05/03/14	1 236 720	0	28 060	05/03/14	06/03/17	06/03/19	1 200 470	36 250	0
Sanofi	04/05/12	05/03/14	2 605 515	0	35 400	05/03/14	06/03/18	06/03/18	2 136 600	476 215	0
Sanofi	04/05/12	05/03/14	20 900	0	11 300	05/03/14	06/03/18	06/03/18	16 900	5 500	0
Sanofi	04/05/12	05/03/14	45 000	45 000	0	05/03/14	06/03/17	06/03/19	36 270	8 730	0
Sanofi	04/05/15	24/06/15	1 121 070	0	63 000	24/06/15	25/06/18	25/06/20	1 082 870	39 050	0
Sanofi	04/05/15	24/06/15	129 000	0	129 000	24/06/15	25/06/18	25/06/20	104 000	25 000	0
Sanofi	04/05/15	24/06/15	36 350	0	14 950	24/06/15	25/06/19	25/06/19	0	7 650	30 900
Sanofi	04/05/15	24/06/15	2 307 120	0	84 500	24/06/15	25/06/19	25/06/19	7 950	396 970	1 907 350
Sanofi	04/05/15	24/06/15	124 500	0	124 500	24/06/15	25/06/19	25/06/19	0	0	124 500
Sanofi	04/05/15	24/06/15	66 000	66 000	0	24/06/15	25/06/19	25/06/19	0	0	66 000
Sanofi	04/05/15	24/06/15	45 000	45 000	0	24/06/15	25/06/19	25/06/19	0	8 496	36 504
Sanofi	04/05/16	04/05/16	1 289 825	0	74 400	04/05/16	05/05/19	05/05/19	600	51 950	1 244 275
Sanofi	04/05/16	04/05/16	2 533 100	0	113 750	04/05/16	05/05/19	05/05/19	4 900	340 155	2 195 951
Sanofi	04/05/16	04/05/16	132 000	0	132 000	04/05/16	05/05/19	05/05/19	0	25 000	107 000
Sanofi	04/05/16	04/05/16	93 000	0	93 000	04/05/16	05/05/19	05/05/19	0	0	93 000
Sanofi	04/05/16	04/05/16	50 000	50 000	0	04/05/16	05/05/19	05/05/19	0	0	50 000
Sanofi	04/05/16	10/05/17	1 174 270	0	150 363	10/05/17	11/05/20	11/05/20	539	64 706	1 113 150
Sanofi	04/05/16	10/05/17	2 363 195	0	155 203	10/05/17	11/05/20	11/05/20	2 648	219 499	2 151 241
Sanofi	04/05/16	10/05/17	50 000	50 000	0	10/05/17	11/05/20	11/05/20	0	0	50 000
Sanofi	04/05/16	02/05/18	1 513 074	0	144 372	02/05/18	03/05/21	03/05/21	0	17 661	1 496 021
Sanofi	04/05/16	02/05/18	2 827 142	0	272 447	02/05/18	03/05/21	03/05/21	1 519	105 620	2 720 981
Sanofi	04/05/16	02/05/18	50 000	50 000	0	02/05/18	03/05/21	03/05/21	0	0	50 000
Sanofi	04/05/16	30/07/18	141 669	0	39 874	30/07/18	31/07/21	31/07/21	0	2 078	139 591

(a) 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.

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

(c) Sous réserve des conditions fixées.

(d) Dont 693 168 droits annulés du fait de la non-atteinte partielle des conditions de performance.

Au 31 décembre 2018, 13 576 464 actions étaient en cours d'acquisition et soumises à des conditions de performance.

5.G.B. Actions attribuées aux salariés

Au cours de l'exercice 2018, les dix salariés non mandataires sociaux du Groupe auxquels ont été attribués le plus d'actions ont bénéficié d'un nombre total de 271 118 actions.

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 ».

1.2.3. Intéressement et participation, épargne salariale et actionnariat salarié

L'ensemble des salariés des sociétés françaises de Sanofi 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.

L'intéressement distribué en 2018 au titre de l'exercice 2017 par les sociétés françaises de Sanofi a représenté 2,08 % de la masse salariale.

En juin 2017, un nouvel accord Groupe a été conclu pour une durée déterminée applicable au titre des exercices 2017, 2018 et 2019. Il concerne l'ensemble des salariés des sociétés françaises de Sanofi. Cet accord Groupe prévoit le versement d'une rémunération variable collective (RVC) déterminée en fonction du critère le plus favorable entre la progression du chiffre d'affaires du Groupe (à taux de change constant et périmètre comparable) et le niveau du résultat net des activités. Pour chaque critère, une table de correspondance permet de définir le pourcentage de masse salariale à répartir. Le montant de la réserve spéciale de participation (RSP) est déduit de cette enveloppe globale pour déterminer l'enveloppe d'intéressement Groupe à verser. Ceci pourrait aboutir à l'absence de versement d'un intéressement dans l'hypothèse où la réserve spéciale de participation serait supérieure ou égale à l'enveloppe maximale déterminée par application des critères.

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.

La participation distribuée en 2018 au titre de l'exercice 2017 par les sociétés françaises de Sanofi a représenté 6,98 % de la masse salariale.

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 % au prorata de la présence au cours de l'exercice ;

- ◆ 40 % au prorata du salaire brut annuel perçu au cours de l'exercice, le salaire pris en compte ne pouvant ni être inférieur au Plafond Annuel de la Sécurité Social (PASS) et ni excéder trois fois le PASS.

4/ Épargne salariale et épargne retraite

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

En juin 2018, plus de 91 % des salariés bénéficiaires de la Rémunération Variable Collective (Participation et Intéressement) ont opté pour un placement dans le PEG et près de 80 % pour un placement dans le PERCO.

L'entreprise complète les placements effectués par les salariés dans ces dispositifs par un versement supplémentaire (abondement).

En 2018, ont été investis, au total, 121,3 millions d'euros dans le PEG et 58,5 millions d'euros dans le PERCO au titre de la participation et de l'intéressement 2017 et des abondements correspondants.

Fin 2017, un nouvel accord Groupe a été conclu pour une durée indéterminée, lequel fixe de nouvelles modalités pour l'abondement PEG. Il concerne l'ensemble des salariés des sociétés françaises de Sanofi.

5/ Actionnariat salarié

Au 31 décembre 2018, 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 1,70 % du capital social.

Pour plus d'informations sur la dernière opération d'actionnariat salarié voir section « 1.1.Principales informations relatives à la Société – 1.1.18. Participation des salariés au capital social ».

Activité de Sanofi

2.1.	HISTORIQUE ET ÉVOLUTION DE LA SOCIÉTÉ	79	2.4.	INVESTISSEMENTS – PRINCIPAUX ÉTABLISSEMENTS	130
2.2.	PRÉSENTATION DE L'ACTIVITÉ DE SANOFI	80	2.4.1.	Présentation générale	130
2.2.1.	Stratégie	80	2.4.2.	Présentation des sites	130
2.2.2.	Activité Pharmacie	83	2.4.3.	Acquisitions, cessions et investissements	131
2.2.3.	Santé Grand Public	90	2.4.4.	Immobilier tertiaire	132
2.2.4.	Activité Vaccins	91	2.5.	LITIGES	133
2.2.5.	Recherche et Développement Monde	92	2.5.1.	Brevets	133
2.2.6.	Marchés	104	2.5.2.	Enquêtes gouvernementales et litiges associés	134
2.2.7.	Brevets, propriété intellectuelle et autres droits	119	2.6.	ÉVÉNEMENTS RÉCENTS	136
2.2.8.	Production et matières premières	127	2.6.1.	Litiges	136
2.2.9.	Assurances et couvertures des risques	127	2.6.2.	Autres événements récents	136
2.3.	Organisation de l'entreprise	129			
2.3.1.	Filiales significatives	129			
2.3.2.	Organisation interne des activités	129			
2.3.3.	Financement et relations financières intra-Groupe	130			
2.3.4.	Réorganisations et restructurations	130			

Introduction

Sanofi est un leader mondial de la santé, centré sur les besoins des patients et engagé dans la recherche, le développement, la fabrication et la commercialisation de solutions thérapeutiques.

Dans la suite de ce chapitre :

- ◆ Un produit est référencé, selon le cas, soit par sa dénomination commune internationale (DCI), soit par 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 de Sanofi, qui peuvent varier d'un pays à l'autre, sont protégés par des enregistrements spécifiques. Dans le présent document, les produits sont identifiés par leur nom de marque utilisé en France et/ou aux États-Unis.
- ◆ Pour l'activité Pharmacie, sauf indication contraire, toutes les parts de marché et les classements sont calculés sur la base des données des ventes (hors vaccins) et sur la base du cumul mobile annuel de septembre 2018, en euros constants. Ces données proviennent principalement de bases de données nationales locales d'IQVIA complétées par des données de sources nationales spécifiques comme Knobloch (Mexique), le GERS (France), et HMR (Portugal).
- ◆ Pour l'activité Vaccins, les parts de marchés et les classements se basent sur les propres estimations de Sanofi. Ces estimations ont été calculées sur la base d'informations publiques, compilées à partir de différentes sources, notamment des données statistiques collectées par les associations de l'industrie pharmaceutique et des informations publiées par la concurrence.

Sanofi opère dans trois secteurs d'activité principaux : la pharmacie, la santé grand public et les vaccins via Sanofi Pasteur. Ces activités correspondent à des secteurs opérationnels selon les dispositions de la norme comptable IFRS 8 (voir la note D.35. aux états financiers consolidés).

Sanofi investit dans les activités suivantes : Maladies rares, Sclérose en plaques, Immunologie, Maladies hématologiques rares, Oncologie, Diabète, Maladies cardiovasculaires, Produits de prescription établis⁽¹⁾, Génériques, Santé Grand Public et Vaccins. À la différence des activités Vaccins et Santé Grand Public qui représentent également des secteurs opérationnels à part entière selon les dispositions de la norme IFRS 8, les activités Maladies rares, Sclérose en plaques, Immunologie, Maladies hématologiques rares, Oncologie, Diabète, Maladies cardiovasculaires, Produits de prescription établis⁽¹⁾ et Génériques sont des franchises dont le résultat est suivi essentiellement par le chiffre d'affaires et dont les produits font partie du secteur opérationnel Pharmacie. Sanofi investit aussi dans les marchés émergents⁽²⁾, où sont vendus les produits des trois activités de l'entreprise. La performance dans les marchés émergents est suivie principalement par le chiffre d'affaires.

Le chiffre d'affaires des activités pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 est présenté à la section « 3.1.4. Comptes consolidés de l'année 2018 ».

Les principaux produits sont dans les domaines thérapeutiques suivants :

- ◆ Maladies rares : avec un portefeuille d'enzymothérapies de substitution qui comporte Cerezyme® pour la maladie de Gaucher ; Myozyme® et Lumizyme® pour la maladie de Pompe ; Fabrazyme® pour la maladie de Fabry ; Cerdelga®, un analogue de la céramide pour la maladie de Gaucher et Aldurazyme® pour la mucopolysaccharidose de type 1 (MPS I).
- ◆ Sclérose en plaques (SEP) : avec Aubagio®, un immunomodulateur oral en une prise par jour, et Lemtrada®, un anticorps monoclonal. Les deux produits ont été développés dans le traitement de la SEP récurrente.
- ◆ Immunologie : avec Dupixent® (dupilumab), un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur alpha de l'interleukine 4, indiqué dans le traitement de la dermatite atopique, modérée à sévère, de l'adulte et, aux États-Unis, dans le traitement de l'asthme modéré à sévère ; et Kevzara® (sarilumab), un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'interleukine 6, indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, modérée à sévère, de l'adulte.
- ◆ Maladies hématologiques rares : avec Elocate® et Alprolix®, deux facteurs de coagulation recombinants à demi-vie prolongée pour le traitement respectivement de l'hémophilie A et de l'hémophilie B de l'adulte et de l'enfant ; et Cablivi®, un nanobody bivalent pour le traitement des épisodes de purpura thrombotique thrombocytopénique acquis de l'adulte.
- ◆ Oncologie : avec Libtayo®, un anticorps monoclonal entièrement humain ciblant le récepteur de checkpoint immunitaire PD-1 (récepteur-1 de mort cellulaire programmée), pour le traitement de certaines catégories de patients atteints d'un cancer épidermoïde cutané (CEC) métastatique ou localement avancé ; Jevtana®, un dérivé de la famille des taxanes pour le traitement du cancer de la prostate ; Taxotere®, un taxane, base du traitement de plusieurs types de cancers ; Eloxatine®, un agent à base de platine, prescrit dans le traitement adjuvant de certaines catégories de patients atteints d'un cancer colorectal de stade III ; Thymoglobuline®, un agent immunosuppresseur et immunomodulateur à large spectre ; Mozobil®, un agent de mobilisation des cellules souches hématopoïétiques pour les patients atteints de cancers hématologiques ; et Zaltrap®, une protéine de fusion recombinante indiquée dans le traitement de certaines catégories de patients atteints d'un cancer colorectal métastatique.

(1) L'activité Produits de prescription établis inclut des produits matures comme Plavix®, LovenoX®, Aprovel®, Renage® et Renvela®.

(2) Tous les marchés, exclusion faite des États-Unis, du Canada, de l'Europe occidentale et orientale (à l'exception de la Russie, de l'Ukraine, de la Géorgie, du Bélarus, de l'Arménie et de la Turquie), du Japon, de la Corée du Sud, de l'Australie, de la Nouvelle-Zélande et de Porto Rico.

- ◆ Diabète : avec Lantus[®], insuline glargine, un analogue de l'insuline humaine à durée d'action prolongée, la marque d'insuline la plus vendue au monde ; Toujeo[®] insuline glargine 300 U/ml ; Amaryl[®], un sulfamide hypoglycémiant en une prise orale par jour ; Apidra[®], un analogue de l'insuline humaine d'action rapide ; Insuman[®], une gamme d'insulines humaines d'action rapide ou intermédiaire ; Lyxumia[®] / Adlyxin[®] (lixisénatide), un agoniste du récepteur du GLP-1 en une injection par jour ; Soliqua[®] 100/33 / Suliqua[®], une association d'insuline glargine et de lixisénatide en une injection par jour et Admelog[®] / Insuline lispro Sanofi[®] (insuline lispro), insuline d'action rapide.
- ◆ Maladies cardiovasculaires : avec Praluent[®], un hypolipémiant inhibiteur de la PCSK9 et Multaq[®], un antiarythmique indiqué dans le traitement de la fibrillation auriculaire.
- ◆ Produits de prescription établis : avec Plavix[®], un antiagrégant plaquettaire indiqué dans la prise en charge de plusieurs troubles athérombotiques ; Lovenox[®], une héparine de bas poids moléculaire indiquée dans le traitement et la prophylaxie de la maladie thromboembolique veineuse ainsi que dans le traitement du syndrome coronarien aigu ; Aprovel[®] et CoAprovel[®] pour le traitement de l'hypertension artérielle ; Renage[®] et Renvela[®], deux chélateurs oraux du phosphore pour les patients sous dialyse ; Synvisc[®] et Synvisc-One[®] pour le traitement de la douleur par viscosupplémentation des personnes souffrant d'arthrose de différentes articulations ; Stilnox[®] indiqué dans le traitement à court terme de l'insomnie, et Allegra[®], un antihistaminique non sédatif d'action prolongée

(12 et 24 heures) destiné au traitement de la rhinite allergique saisonnière (rhume des foins) et de l'urticaire idiopathique chronique non compliqué.

- ◆ Génériques : le portefeuille pharmaceutique de Sanofi inclut également une large gamme de médicaments génériques. En septembre 2018, l'entreprise a finalisé la cession de son activité Génériques européenne à Advent International, une société américaine de capital-investissement.

L'activité Santé Grand Public repose sur quatre grandes catégories stratégiques : traitement des allergies, de la toux et du rhume ; traitement de la douleur ; santé digestive ; et compléments alimentaires.

L'activité Vaccins est pilotée par Sanofi Pasteur, avec des vaccins dans cinq domaines : vaccins pédiatriques, vaccins contre la grippe, vaccins de rappel pour adultes et adolescents, vaccins contre la méningite et vaccins pour les voyageurs et les zones d'endémie.

En 2018, Sanofi a obtenu l'approbation réglementaire de deux nouveaux produits : Cablivi[®] en Europe et aux États-Unis et Libtayo[®] aux États-Unis, de même que l'approbation de Dupixent[®] dans une indication supplémentaire, le traitement de l'asthme modéré à sévère de certains patients.

Les collaborations sont essentielles aux activités de Sanofi et un certain nombre de produits commercialisés ou en développement sont des produits sous licence dépendant de droits ou de technologies de tiers.

2.1. Historique et évolution de la société

Sanofi a été enregistrée en droit français en 1994 en tant que société anonyme pour une durée de 99 ans. Depuis mai 2011, l'entreprise opère sous le nom commercial de Sanofi (précédemment Sanofi-Aventis). Le siège social se situe 54, rue La Boétie, 75008 Paris, France, et le numéro de téléphone est +33 1 53 77 40 00. Le bureau de la principale succursale aux États-Unis est sis au 55 Corporate Drive, Bridgewater, New Jersey 08807, USA ; téléphone: +1 (908) 981-5000.

Principaux changements au cours des cinq dernières années

Fin décembre 2016, Sanofi Pasteur et MSD ont mis fin à leurs activités conjointes dans les vaccins en Europe et réintégré leurs opérations européennes respectives.

Le 1^{er} janvier 2017, Sanofi et Boehringer Ingelheim (BI) ont clôturé, sur la plupart des marchés concernés, la transaction

consistant à échanger l'activité Santé animale de Sanofi contre l'activité Santé Grand Public de BI.

Le 8 mars 2018, après une offre publique d'achat, Sanofi a pris le contrôle de Bioverativ Inc., une entreprise biopharmaceutique américaine dont le siège social est implanté à Waltham (Massachusetts). Bioverativ est spécialisée dans le développement de traitements contre l'hémophilie et d'autres troubles hématologiques rares.

Le 19 juin 2018, Sanofi a finalisé l'acquisition d'Ablynx, une entreprise biopharmaceutique belge spécialisée dans le développement de Nanobodies[®] – qui combinent les avantages des anticorps traditionnels et certaines des caractéristiques des petites molécules – dans différents domaines thérapeutiques.

Le 30 septembre 2018, Sanofi a finalisé la cession de son activité Génériques européenne à Advent International, une société américaine de capital-investissement.

2.2. Présentation de l'activité de Sanofi

2.2.1. Stratégie

Contexte général

Plusieurs tendances de fond ouvrent des perspectives positives pour l'industrie pharmaceutique. La population mondiale augmente et vieillit, et les besoins médicaux non couverts restent élevés. La productivité des entreprises pharmaceutiques dans le domaine de la recherche et du développement s'est accrue et celles-ci lancent un grand nombre de médicaments innovants. Grâce aux facilités d'accès à l'information, les patients du monde entier et les classes moyennes de plus en plus nombreuses des pays émergents exigent de meilleurs soins. Sur le plan scientifique et technologique, nous vivons une période exaltante : les promesses de la génomique sont en passe de se réaliser, l'immuno-oncologie transforme le traitement du cancer et les mégadonnées permettent d'envisager les maladies selon des perspectives entièrement nouvelles. Enfin, les technologies numériques modifient en profondeur les activités commerciales, la recherche et développement et les procédés de fabrication et deviennent de puissants leviers d'activité.

Dans le même temps, les incertitudes géopolitiques croissantes et les questions liées au financement, aux restrictions budgétaires et à l'accessibilité économique vont continuer d'exercer de lourdes pressions sur l'ensemble de la chaîne de valeur de la santé. Bien que la pharmacie reste une activité fondamentalement attractive, il ne fait aucun doute que l'exigence d'innovation se fera de plus en plus pressante. Les tiers payeurs vont continuer d'exercer leur vigilance sur les prix et les taux de remboursement et d'exiger des données de vie réelle confirmant les profils de sécurité et d'efficacité des médicaments, ainsi que des pratiques plus innovantes de fixation des prix et de passation de contrats. De fait, de plus en plus de pressions s'exercent sur la fixation du prix des médicaments aux États-Unis et en Chine.

Enfin, deux autres phénomènes non négligeables doivent également être pris en compte. D'une part, la course à l'innovation qui pousse la concurrence à identifier les idées les plus prometteuses et à s'en emparer rapidement et, d'autre part, la percée des biosimilaires qui sont désormais solidement implantés sur le marché, tant aux États-Unis qu'en Europe.

Mise en œuvre de la feuille de route stratégique

Afin de faire face avec succès aux défis de ce marché, Sanofi met en œuvre la feuille de route stratégique 2020 annoncée en novembre 2015. Celle-ci repose sur quatre piliers – recentrer les domaines d'activités, exceller dans le lancement des produits, continuer à innover en R&D et simplifier l'organisation – et des progrès significatifs ont été réalisés dans ces quatre domaines.

À fin 2018, l'objectif annoncé en novembre 2015 d'une croissance annuelle moyenne des ventes sur 2015-2020 comprise entre +3% et +4% sur la période à taux de change constant, a été tenu. Toutefois, la configuration du groupe ayant significativement évolué depuis cette annonce (transaction avec Boehringer Ingelheim (BI) consistant à échanger l'activité Santé animale de Sanofi (Meril) contre l'activité Santé Grand Public de

BI, fin de la coentreprise européenne Sanofi Pasteur MSD, acquisition de Bioverativ et Ablynx, cession de l'activité Produits génériques en Europe), Sanofi préfère désormais se limiter à l'objectif concernant l'évolution du BNPA. Ainsi, sur la période 2018-2020, sauf événements majeurs défavorables imprévus et à taux de change constants, Sanofi anticipe que le BNPA des activités progressera plus vite que le chiffre d'affaires, reflétant entre autre la contribution des acquisitions et des cessions réalisées sur la période, la croissance des nouveaux produits et l'effet des économies de coûts. Par ailleurs, Sanofi prévoit de maintenir son budget de R&D à environ 6 milliards d'euros d'ici à 2021.

A. Recentrer les domaines d'activité

Afin de restructurer son portefeuille, Sanofi a procédé à la segmentation de ses activités selon trois objectifs : consolider sa position de leader, établir des positions concurrentielles et explorer les options stratégiques. Ces mesures ont d'ores et déjà permis à l'entreprise de mener à bien plusieurs projets importants.

Création d'une franchise Maladies hématologiques rares de premier plan

Le début de l'année a été marqué par la création d'une franchise dans les Maladies hématologiques rares grâce à trois opérations stratégiques annoncées en moins d'un mois. La première se rapporte à la restructuration de l'alliance avec Alnylam donnant à Sanofi les droits mondiaux sur le développement et la commercialisation du fitusiran, un agent thérapeutique ARNi actuellement en développement pour le traitement des hémophilies A et B. La deuxième a été l'acquisition de Bioverativ, une entreprise de biotechnologies spécialisée dans le développement de traitements contre l'hémophilie et d'autres troubles hématologiques rares. Finalisée début mars 2018 pour un montant de 11,6 milliards de dollars, cette transaction apporte notamment à Sanofi Elocatate® et Alprolix®, deux traitements de référence contre l'hémophilie. La troisième, enfin, concerne l'acquisition d'Ablynx, une entreprise spécialisée dans la découverte et le développement de Nanobodies®. Finalisée en juin 2018 pour un montant de 3,9 milliards d'euros, cette transaction ajoute notamment au portefeuille de Sanofi le produit Cablivi® (caplacizumab), le premier agent thérapeutique spécifiquement indiqué dans le traitement du purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) acquis, qui a reçu une autorisation de mise sur le marché de la Commission européenne en septembre 2018 et de la FDA en février 2019.

Rebâtir un positionnement compétitif en oncologie

Sanofi a fait son entrée sur le marché de l'immuno-oncologie avec le lancement, aux États-Unis, de Libtayo® (cemiplimab), le premier agent anti-PD-1 approuvé dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané (CEC) métastatique ou de certaines formes de CEC localement avancé. En janvier 2018, Sanofi et Regeneron ont annoncé qu'ils avaient pratiquement doublé leurs investissements dans le développement du

cemiplimab, les portant à 1,6 milliard de dollars. Ces investissements permettront de financer un vaste programme de développement clinique du cemiplimab dans le traitement de différents cancers, dont le carcinome basocellulaire, le cancer du col de l'utérus et le cancer pulmonaire non à petites cellules.

L'isatuximab, une molécule anticancéreuse qui appartient en propre à Sanofi, a obtenu des résultats positifs qui témoignent du potentiel significatif de cet anticorps anti-CD38 dans le traitement d'un myélome multiple. Plusieurs essais de phase III portant sur tout le continuum de cette maladie ont par ailleurs été lancés. En février 2019, Sanofi a annoncé que l'essai de phase III consacré à l'isatuximab en association avec un traitement standard a atteint son critère d'évaluation principal et permis de prolonger la survie sans progression des patients atteints du myélome multiple en rechute ou réfractaire. L'entreprise pense par ailleurs que l'isatuximab pourrait trouver des indications dans le traitement de plusieurs autres cancers que le myélome multiple.

En janvier 2019, Sanofi a annoncé la restructuration de sa collaboration en immuno-oncologie avec Regeneron. En vertu de l'accord restructuré, les projets au stade précoce menés avec Regeneron se concentreront désormais exclusivement sur deux anticorps bispécifiques. Cela donnera à Sanofi une plus grande marge de manœuvre pour poursuivre indépendamment ses projets de développement en immuno-oncologie au stade précoce et lui permettra également de se recentrer sur le développement d'anticorps multispécifiques engageant les lymphocytes T. Il s'agit d'une étape importante, compte tenu du renforcement significatif des capacités de l'entreprise en matière de produits biologiques multispécifiques résultant de l'acquisition d'Ablynx.

Cession de l'activité générique en Europe

En septembre 2018, Sanofi a finalisé la cession de Zentiva, son activité générique en Europe, à Advent International, une société américaine de capital-investissement, pour un montant de 1,9 milliard d'euros (valeur de l'entreprise).

Renforcement de la Santé Grand Public

En janvier 2017, Sanofi et Boehringer Ingelheim (BI) ont finalisé avec succès, l'échange de l'activité Santé animale de Sanofi contre l'activité Santé Grand Public de BI, ce qui a conforté le positionnement de Sanofi dans quatre catégories stratégiques : allergie, toux et rhume, douleur, santé digestive et compléments alimentaires, ainsi que sa présence géographique.

Maintien du leadership en médecine de spécialités, dans les vaccins et sur les marchés émergents

Dans les maladies rares, Sanofi maintient sa position de leader en termes de part de marché dans le segment des maladies génétiques rares grâce à une approche centrée sur les patients propre à Sanofi Genzyme, à la différenciation de ses produits et à l'accès au marché. Le marché des produits indiqués dans le traitement des maladies rares continue de progresser grâce au développement du diagnostic.

Sanofi investit également dans l'avenir de la franchise sclérose en plaques et a conclu un accord de licence avec Principia pour

le développement d'un traitement par voie orale (inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton) qui s'est montré prometteur dans le traitement de la sclérose en plaques et, potentiellement, d'autres maladies du système nerveux central.

Le marché des vaccins contre la grippe reste très compétitif et pour conserver son leadership dans ce segment, Sanofi a bâti une offre de produits différenciés. Les vaccins antigrippaux quadrivalents ont remplacé les vaccins trivalents et des vaccins spécifiques ont été développés pour différentes tranches d'âge (notamment Fluzone® High-Dose pour les plus de 65 ans). Enfin, Sanofi a récemment lancé Flublok® aux États-Unis le premier vaccin à base de protéines recombinantes. La demande étant d'une manière générale supérieure à l'offre, l'une des grandes priorités de l'entreprise consiste à augmenter sa production. Pour cela, Sanofi investit afin de sécuriser et d'étendre ses capacités de production de vaccins contre la grippe et pédiatriques : en avril 2018, l'entreprise a annoncé un investissement de 350 millions d'euros dans la construction d'une nouvelle installation de pointe dédiée à la fabrication de vaccins à Toronto, en Ontario, où se situe le siège de Sanofi Pasteur au Canada.

Sanofi est le leader du secteur pharmaceutique dans les marchés émergents et un acteur international de premier plan au Brésil, en Russie, en Inde, en Chine et au Mexique.

Cession sous licence du portefeuille de recherche et développement dans les maladies infectieuses

Sanofi a cédé sous licence à Evotec AG la majeure partie de son portefeuille de recherche et de développement précoce dans les maladies infectieuses, ainsi que son unité de recherche sur les maladies infectieuses, mais conserve néanmoins des activités dans cette aire thérapeutique au travers de ses activités de R&D dans le domaine des vaccins et de ses programmes de santé internationaux.

B. Exceller dans le lancement des produits

Création d'une franchise immunologie

Grâce à Dupixent® (pour le traitement de la dermatite atopique et l'asthme) et à Kevzara® (pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde), Sanofi a établi les bases d'une importante nouvelle franchise en immunologie. Ces deux médicaments ont été développés en collaboration avec Regeneron et tous deux ont été lancés en 2017.

Le lancement de Dupixent®, le premier et le seul médicament biologique indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte, a eu lieu en 2017. En octobre 2018, Dupixent® a été approuvé aux États-Unis dans le traitement adjuvant d'entretien de l'asthme modéré à sévère de certaines catégories de patients. En novembre 2018, la FDA a accepté d'accorder un examen prioritaire à la demande d'approbation supplémentaire dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de certains adolescents. Le dupilumab fait l'objet d'un large éventail de programmes de développement clinique dans des maladies modulées par une inflammation de type 2. La croissance de Dupixent® sur le

marché bénéficie des besoins importants des patients, de l'engagement des professionnels de santé et de l'accès au marché. À la fin de 2018, Dupixent® avait été lancé aux États-Unis et dans 16 autres pays, dont le Japon.

Autres lancements

Dans le diabète, Sanofi a poursuivi le lancement à l'échelle mondiale de Toujeo® et de Soliqua® 100/33/ Suliqua®, une association de lixisénatide et d'insuline glargine pour le traitement du diabète.

Dans les maladies cardiovasculaires, l'entreprise a poursuivi le lancement à l'échelle mondiale de Praluent® pour le traitement de l'hypercholestérolémie. Le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a par ailleurs délivré un avis favorable à Praluent® et recommandé d'étendre son indication pour réduire le risque cardiovasculaire chez les adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie en réduisant le cholestérol lié aux lipoprotéines de basse densité (LDL-C) et en complément de la correction d'autres facteurs de risques.

En décembre 2018, la Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché à Dengvaxia® pour la vaccination des personnes âgées de 9 à 45 ans vivant dans les régions d'endémie d'Europe et ayant déjà été infectées par le virus de la dengue.

C. Continuer à innover en recherche et développement

Sanofi s'est livrée à un exercice rigoureux de restructuration de sa stratégie de R&D afin de renforcer le développement de produits innovants ayant le potentiel d'améliorer le niveau des soins dispensés aux patients et de se concentrer en priorité sur les aires thérapeutiques où les besoins des patients sont les plus urgents et où les opportunités scientifiques et médicales sont les plus prometteuses. Cette réorientation des priorités s'est traduite par une augmentation du nombre de projets de R&D en médecine de spécialités, comparativement aux soins primaires, et le maintien d'un solide engagement dans la recherche et développement de vaccins. À long terme, Sanofi aspire à bâtir un portefeuille dont les deux-tiers des molécules en développement seront des molécules biologiques, dont 60% seront issues directement de ses propres laboratoires et dont 80% environ auront le potentiel d'être soit les premières, soit les meilleures de leur classe pharmacothérapeutique, avec un profil bien différencié.

Mise en place de procédures rigoureuses de hiérarchisation du portefeuille

Afin de se concentrer en priorité sur les molécules les plus prometteuses, Sanofi a procédé à un examen rigoureux de son portefeuille en 2018. Cet exercice s'est soldé par l'arrêt de 13 projets de molécules en développement. De plus, 25 projets de recherche ont été abandonnés. Cette démarche illustre la volonté de Sanofi de gérer un portefeuille plus recentré afin d'accélérer le développement des molécules les plus prometteuses.

Développement de plateformes technologiques et internalisation de la plateforme Nanobody®

La R&D optimise les investissements réalisés ces dernières années pour renforcer sa maîtrise de plusieurs modalités thérapeutiques dépassant le cadre des petites molécules et des anticorps monoclonaux traditionnels et développer des molécules spécifiques aux mécanismes d'action innovants. En plus des anticorps complexes, comme les anticorps bi- et tri-spécifiques, et des nanobodies, depuis l'intégration de la plateforme d'Ablynx, Sanofi a réalisé des progrès importants dans le champ de la médecine génomique et a notamment renforcé ses capacités internes en matière de thérapie génique fondée sur la plateforme AAV et noué de nouvelles collaborations dans le domaine de la thérapie génique à base de lentivirus, de l'édition génomique au moyen de Zinc Finger Nucleases et des agents thérapeutiques ARNm.

D. Simplifier l'organisation

Sanofi met en place une organisation plus agile et a pris plusieurs mesures en ce sens :

- ◆ Mise en place, en 2016, d'une nouvelle structure organisée en Entités commerciales globales qui intègre les franchises globales et les organisations commerciales et médicales nationales de chacune de ses principales activités (Sanofi Genzyme ; Diabète et Cardiovasculaire ; Médecine Générale et Marchés Émergents, Sanofi Pasteur et Santé Grand Public) et création également de fonctions Support globales (Finance, Ressources Humaines, Technologies et Solutions Informatiques, etc.).
- ◆ Recentrage de deux Entités commerciales globales (GBU) par la modification de leur structure organisationnelle afin de recentrer les activités sur les pays matures d'une part et les pays émergents d'autre part. Sanofi a ainsi créé une nouvelle entité commerciale globale (GBU) Soins Primaires, exclusivement dédiée aux marchés matures, qui combine le portefeuille de produits de la précédente GBU Diabète et Cardiovasculaire (DCV) et le portefeuille de la franchise Produits établis et, d'autre part, une GBU Chine et Marchés émergents. Ces deux nouvelles entités sont opérationnelles depuis le début de 2019.
- ◆ Afin d'accélérer sa transformation, Sanofi a décidé en 2018 de regrouper ses efforts dans un nouveau département: Business Transformation. Ce nouveau département a été créé dans le but de simplifier les modèles opérationnels, d'apporter des pratiques innovantes et de créer des changements positifs et durables.
- ◆ Dissolution de la coentreprise dans les vaccins avec MSD : à la fin de 2016, Sanofi Pasteur et MSD ont mis fin à leur coentreprise dans les vaccins en Europe et réintégré leurs activités vaccins européennes respectives.

L'entreprise a également élaboré une stratégie digitale compétitive et ciblée qui prévoit sept grandes initiatives pour créer de la valeur de deux manières : aider l'entreprise à mieux mener ses activités, plus rapidement et de manière plus économique, et concevoir de nouveaux modèles économiques.

Les technologies numériques offrent par exemple la promesse d'accélérer la conduite des essais cliniques et la mise sur le marché des médicaments. Les usines de Sanofi seront prochainement connectées et dotées de capteurs transmettant automatiquement les données recueillies, tandis que l'analyse approfondie des données de la chaîne logistique permettra d'optimiser les opérations en temps réel. Sanofi échange et interagit avec les médecins par le biais de multiples canaux de communication, dote son entité Santé Grand Public de capacités de marketing ciblé à l'échelle mondiale et développe de nouveaux modèles économiques permettant de combiner médicaments, dispositifs médicaux, données et services et mettre des solutions innovantes à la disposition des patients diabétiques. Enfin, la transformation digitale de Sanofi lui permettra d'être encore davantage une organisation guidée par les données.

2.2.2. Activité Pharmacie

Les sections suivantes donnent des informations complémentaires sur les principaux médicaments de Sanofi. Les droits de propriété intellectuelle détenus par Sanofi relatifs à ses principaux médicaments revêtent une importance significative pour ses activités. Pour une description de ces droits, prière de se référer à la section « 2.2.7. Brevets, propriété intellectuelle et autres droits » ci-dessous. Comme indiqué à la section « 2.5. Litiges » ci-dessous, Sanofi a engagé plusieurs actions en justice importantes afin de défendre les brevets d'un certain nombre de ses principaux médicaments. Pour des informations complémentaires sur la performance des produits en 2018, voir la section « 3.1.4. Comptes consolidés de l'année 2018 » ci-après.

A. Maladies rares

L'activité Maladies rares de Sanofi se spécialise dans les produits destinés au traitement des maladies génétiques rares et d'autres pathologies chroniques invalidantes, notamment les maladies de surcharge lysosomale, un groupe d'affections métaboliques dues à des déficits enzymatiques.

Cerezyme®

Cerezyme® (imiglucérase, solution pour perfusion intraveineuse) est un traitement de substitution enzymatique indiqué dans la maladie de Gaucher, une maladie héréditaire de surcharge lysosomale potentiellement mortelle. Selon les estimations, la maladie de Gaucher touche environ un nouveau-né sur 120 000 dans la population générale et un sur 850 dans la population juive ashkénaze mondiale. Son incidence et sa sévérité varient toutefois selon les régions. Cerezyme® est commercialisé aux États-Unis depuis 1994, dans l'Union européenne depuis 1997, au Japon depuis 1998 et en Chine depuis 2008 ; il est approuvé dans le traitement de la maladie de Gaucher de type 1 dans plus de 85 pays. Ce médicament a également été approuvé dans le traitement symptomatique de la maladie de Gaucher de type 3 sur la plupart des marchés hors celui des États-Unis et en particulier dans l'Union européenne et au Japon.

Cerdelga®

Cerdelga® (éliglustat) est le premier et le seul traitement de première intention par voie orale de la maladie de Gaucher de

type 1 de l'adulte. Cerdelga® est un analogue de la céramide puissant et hautement spécifique qui inhibe la synthèse du GL-1 et présente une distribution tissulaire importante. Son efficacité a été démontrée chez les patients naïfs de traitement et chez ceux qui passent d'un traitement de substitution enzymatique à cet agent. Il est approuvé dans le traitement de la maladie de Gaucher de type 1 aux États-Unis (depuis 2014) ainsi que dans l'Union européenne et au Japon (depuis 2015). Des demandes d'approbation sont en cours d'examen dans plusieurs autres pays.

Plusieurs contentieux brevétaires sont en cours aux États-Unis (voir note D.22.b aux états financiers consolidés de ce rapport annuel).

Myozyme® et Lumizyme®

Myozyme® et Lumizyme® (alglucosidase alpha, solution pour perfusion intraveineuse) sont des formes recombinantes de la même enzyme humaine. Ce sont des enzymothérapies de substitution indiquées dans le traitement de la forme infantile et tardive de la maladie de Pompe, une maladie neuromusculaire héréditaire, évolutive et souvent fatale. On estime que la maladie de Pompe touche un nouveau-né sur 40 000 dans le monde, mais son incidence et sa sévérité varient selon les régions.

Myozyme® a obtenu une autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne en 2006 et a depuis été approuvé dans plus de 70 pays. Aux États-Unis, l'alglucosidase alpha est commercialisée sous le nom de marque Lumizyme® depuis 2010.

Fabrazyme®

Fabrazyme® (agalsidase bêta, solution pour perfusion intraveineuse) est une enzymothérapie de substitution indiquée dans le traitement de la maladie de Fabry, une maladie de surcharge lysosomale héréditaire, évolutive et potentiellement mortelle. La maladie de Fabry touche environ un nouveau-né sur 35 000 dans le monde, mais son incidence et sa sévérité varient selon les régions. Fabrazyme® est commercialisé dans l'Union européenne depuis 2001 et aux États-Unis depuis 2003. Il est approuvé dans plus de 70 pays.

Aldurazyme®

Aldurazyme® (laronidase, solution pour perfusion intraveineuse) est le premier et le seul traitement approuvé de la mucopolysaccharidose de type 1 (MPS I). La MPS I touche environ un nouveau-né sur 100 000 dans le monde, mais son incidence et sa gravité varient selon les régions. Aldurazyme® est commercialisé dans l'Union européenne et aux États-Unis depuis 2003 et il est approuvé dans plus de 75 pays.

B. Sclérose en plaques

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune au cours de laquelle le système immunitaire attaque le système nerveux central, causant des lésions à la myéline – la gaine protectrice qui entoure les fibres nerveuses. Ce phénomène interrompt la communication entre le cerveau et le reste du corps, détruisant les nerfs eux-mêmes et provoquant des lésions irréversibles. Plus de 2,5 millions de personnes souffrent de SEP dans le monde.

La franchise SEP de Sanofi se compose d'Aubagio® (tériflunomide), un immunomodulateur par voie orale en une prise par jour, et de Lemtrada® (alemtuzumab), un anticorps monoclonal. Ces deux produits sont destinés au traitement des patients atteints de formes rémittentes de SEP.

Aubagio®

Aubagio® (tériflunomide) est une petite molécule immunomodulatrice par voie orale en une prise par jour, dotée de propriétés anti-inflammatoires.

Aubagio® est approuvé dans plus de 70 pays, dont les États-Unis (depuis septembre 2012), pour le traitement des formes rémittentes de sclérose en plaques. Il est approuvé dans l'Union européenne (depuis août 2013) dans le traitement des adultes atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente et en Chine (depuis juillet 2018). Les développements en cours incluent l'étude TeriKIDS pour évaluer la sécurité et l'efficacité du तरीflunomide chez l'enfant (voir la section « 2.2.5. Recherche et Développement Monde ») et la création de registres internationaux post-commercialisation chez la femme enceinte.

En 2017, Sanofi a signé un accord transactionnel avec l'ensemble des 20 premiers fabricants de génériques ayant déposé une demande d'approbation (ANDA) pour Aubagio®, garantissant à chacun une licence sans redevance afin d'entrer sur le marché américain le 12 mars 2023.

Lemtrada®

Lemtrada® (alemtuzumab) est un anticorps monoclonal humanisé ciblant l'antigène CD52. Il est administré par perfusion intraveineuse pendant deux cycles de traitements à 12 mois d'intervalle ; chez la plupart des patients, aucun cycle supplémentaire de traitement n'est nécessaire, ce qui fait de Lemtrada® le seul traitement modifiant l'évolution de la maladie exerçant une efficacité durable à long terme sans nécessiter de prises en continu.

Lemtrada® est approuvé dans plus de 60 pays dont ceux de l'Union européenne (depuis septembre 2013) dans le traitement des patients adultes atteints d'une forme active de sclérose en plaques rémittente définie par des paramètres cliniques ou par IRM. Il est également approuvé aux États-Unis (depuis novembre 2014) dans le traitement de la sclérose en plaques récurrente-rémittente. En raison de son profil de sécurité, l'autorisation de la FDA restreint l'utilisation de Lemtrada® aux patients ayant présenté une réponse inadéquate à deux médicaments ou plus indiqués dans le traitement de la SEP. La notice de Lemtrada® comporte une mise en garde sur les effets secondaires potentiels. Lemtrada® n'est disponible aux États-Unis que dans le cadre d'un programme de distribution restreint ou REMS (*Risk Evaluation and Mitigation Strategy*).

Une étude de phase III est en cours pour évaluer la sécurité et l'efficacité de l'alemtuzumab dans une population pédiatrique (voir la section « 2.2.5. Recherche et Développement Monde »).

Bayer Healthcare reçoit des paiements conditionnels calculés au prorata des ventes mondiales de l'alemtuzumab (pour un complément d'informations, se reporter à la note D.18. aux états financiers consolidés du présent rapport annuel).

C. Immunologie

La franchise Immunologie de Sanofi est représentée par Dupixent® (dupilumab), pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte et pour le traitement d'entretien de l'asthme modéré à sévère chez certains patients, et par Kevzara® (sarilumab) pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère de l'adulte.

Dupixent®

Dupixent® (dupilumab) est un anticorps monoclonal humain conçu pour se fixer au récepteur de l'interleukine 4 afin d'inhiber spécifiquement la signalisation hyperactive de deux protéines clés (IL-4 et IL-13) qui sont, selon toute vraisemblance, les principaux facteurs de l'inflammation sous-jacente persistante caractéristique de la dermatite atopique, de certaines autres maladies allergiques ou atopiques et, possiblement, de l'asthme modéré à sévère. Dupixent® se présente dans une seringue préremplie et peut être auto-administré par injection sous-cutanée.

La dermatite atopique modérée à sévère est une forme d'eczéma. Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique accompagnée de symptômes qui se caractérise par des éruptions cutanées sur presque tout le corps et peut s'accompagner de démangeaisons intenses et persistantes, d'une peau sèche, craquelée, rouge et couverte d'excoriations qui finissent par suinter.

Dupixent® a été approuvé par la FDA des États-Unis en mars 2017 dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte inadéquatement contrôlé par des traitements topiques soumis à prescription médicale ou chez lequel ces traitements sont déconseillés et, en octobre 2018, comme traitement adjuvant d'entretien de l'asthme modéré à sévère chez les patients à partir de 12 ans porteurs d'un phénotype éosinophilique ou dépendants des corticoïdes par voie orale. La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché à Dupixent® en septembre 2017 dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte éligible à un traitement systémique et examine actuellement une demande d'autorisation de mise sur le marché dans le traitement adjuvant d'entretien de l'asthme modéré à sévère: le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'agence européenne a rendu un avis favorable en Mars 2019. Dupixent® est également approuvé dans d'autres pays dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de certaines catégories d'adultes, dont le Canada et le Japon.

Dupixent® est commercialisé dans 17 pays dont les États-Unis (depuis avril 2017), plusieurs pays de l'Union européenne (le premier lancement a eu lieu en Allemagne en décembre 2017), ainsi qu'au Japon (depuis avril 2018). Des demandes d'approbation dans le traitement de certaines catégories de patients souffrant de formes modérées à sévères de dermatite atopique et d'asthme sont examinées par les autorités réglementaires de plusieurs pays. En novembre 2018, la FDA a accepté d'accorder un examen prioritaire à la demande d'indication supplémentaire dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de certaines catégories de patients adolescents.

Le dupilumab fait actuellement l'objet de plusieurs programmes de développement clinique pour le traitement de maladies modulées par une inflammation de type 2, dont la dermatite

atopique de l'enfant, l'asthme pédiatrique, la polypose nasale et l'œsophagite à éosinophiles (voir la section « 2.2.5 Recherche et Développement Monde »).

Dupixent® est développé et commercialisé en collaboration avec Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Pour un complément d'informations sur la commercialisation de ce produit, se reporter à la note C.1. aux états financiers consolidés.

Sanofi et Regeneron ont intenté des actions en contrefaçon de brevet contre Amgen et Immunex dans plusieurs pays (voir note D.22.b aux états financiers consolidés de ce rapport annuel).

Kevzara®

Kevzara® (sarilumab) est un anticorps monoclonal humain qui se lie aux récepteurs de l'interleukine 6 (IL-6R) et inhibe la transmission du signal induit par ces récepteurs. L'interleukine 6 (IL-6) est une cytokine sécrétée par l'organisme qui, en cas de concentrations durablement élevées, peut contribuer à l'état inflammatoire caractéristique de la polyarthrite rhumatoïde.

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune inflammatoire chronique qui provoque un état inflammatoire, des douleurs, puis des lésions articulaires et des invalidités.

La FDA des États-Unis a approuvé Kevzara® en mai 2017 dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, de l'adulte ayant présenté soit une réponse inadéquate, soit une intolérance à un ou plusieurs traitements antirhumatismaux de fond, comme le méthotrexate. La Commission européenne a pour sa part délivré en juin 2017 une autorisation de mise sur le marché à Kevzara® en association avec du méthotrexate, dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, de l'adulte ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements antirhumatismaux de fond, comme le méthotrexate. Kevzara® est approuvé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, de certaines catégories d'adultes dans plusieurs autres pays comme le Canada, la Russie, Taiwan, Israël, Hong Kong et l'Argentine. Kevzara® est également indiqué au Japon dans le traitement des patients présentant une réponse inadéquate aux traitements conventionnels, indépendamment de la sévérité de la maladie.

Kevzara® est commercialisé dans 20 pays, dont les États-Unis.

Le sarilumab est évalué chez des enfants et des adolescents souffrant d'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire et d'arthrite juvénile idiopathique systémique, ainsi que chez des adultes souffrant d'artérite giganto-cellulaire (ou maladie de Horton) ou de polymyalgie rhumatisma (ou pseudopolyarthrite rhizomélisque) (voir la section « 2.2.5 Recherche et Développement Monde »).

Kevzara® est développé et commercialisé en collaboration avec Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Pour un complément d'informations sur la commercialisation de ce produit, se reporter à la note C.1. aux états financiers consolidés.

D. Maladies hématologiques rares

La nouvelle franchise Maladies hématologiques rares a été créée en 2018 à la suite de l'acquisition de Bioverativ. L'acquisition de Bioverativ et de ses deux produits commercialisés, Eloctate® et Alprolix®, sont consolidés dans les états financiers avec effet au

8 mars 2018 (voir la rubrique « Historique et évolution de la Société »).

Eloctate®

Eloctate® [facteur antihémothophilique (recombinant), protéine de fusion Fc] est un facteur de coagulation sanguine à demi-vie prolongée indiqué dans le traitement et la prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients, enfants et adultes, atteints d'hémophilie A. Aux États-Unis, il est indiqué chez les adultes et les enfants atteints d'hémophilie A pour le traitement ponctuel et le contrôle des saignements, la prophylaxie périopératoire et la prophylaxie de routine, afin de réduire la fréquence des épisodes hémorragiques.

L'hémophilie A est un trouble héréditaire rare de la coagulation sanguine lié au chromosome X, caractérisé par un déficit congénital du facteur VIII de coagulation, qui se traduit par un temps de coagulation prolongé. Les personnes atteintes d'hémophilie A peuvent donc saigner plus longtemps que la normale. Eloctate® remplace temporairement le facteur de coagulation VIII manquant. Il est administré par voie intraveineuse.

Eloctate® est principalement commercialisé aux États-Unis (depuis 2014), au Japon, au Canada, en Australie, en Colombie et à Taiwan.

Eloctate® est développé et commercialisé en collaboration avec Swedish Orphan Biovitrum AB (publ), dont les territoires de commercialisation incluent l'Europe, la Russie, le Moyen-Orient et quelques pays d'Afrique du Nord.

Alprolix®

Alprolix® (facteur de coagulation IX (recombinant), protéine de fusion Fc) est un facteur de coagulation sanguine à demi-vie prolongée indiqué dans le traitement et la prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients, enfants et adultes, atteints d'hémophilie B. Aux États-Unis, il est indiqué chez les adultes et les enfants atteints d'hémophilie B pour le traitement et la prévention des saignements, la prophylaxie périopératoire et la prophylaxie de routine, afin de prévenir les épisodes hémorragiques ou d'en réduire la fréquence.

L'hémophilie B est un trouble héréditaire rare de la coagulation sanguine lié au chromosome X, caractérisé par un déficit congénital du facteur IX, qui se traduit par un temps de coagulation prolongé comparable à l'hémophilie A. L'hémophilie B est une forme d'hémophilie moins fréquente que l'hémophilie A. Alprolix® remplace temporairement le facteur de coagulation IX manquant. Il est administré par voie intraveineuse.

Alprolix® est principalement commercialisé aux États-Unis (depuis 2014), au Japon, au Canada, en Australie et en Colombie.

Alprolix® est développé et commercialisé en collaboration avec Swedish Orphan Biovitrum AB (publ), dont les territoires de commercialisation incluent l'Europe, la Russie, le Moyen-Orient et quelques pays d'Afrique du Nord.

Cablivi®

Cablivi® (caplacizumab) est un Nanobody® bivalent anti-facteur von Willebrand (vWF) indiqué dans le traitement des épisodes de purpura thrombotique thrombocytopenique acquis (PTT acquis) de l'adulte. Cablivi® est le premier agent thérapeutique spécifiquement indiqué dans le traitement du PTT acquis.

Le PTT acquis est un trouble rare de la coagulation sanguine d'origine auto-immune qui se caractérise par la formation de multiples caillots dans les petits vaisseaux sanguins de nombreux organes, ce qui entraîne une thrombocytopenie sévère (très faible numération plaquettaire), une anémie hémolytique microangiopathique (destruction des globules rouges), une ischémie (diminution de l'alimentation en sang de certaines parties du corps) et des lésions étendues aux organes, en particulier le cerveau et le cœur. Cablivi® exerce un effet immédiat sur l'adhésion plaquettaire et sur la formation et l'accumulation des micro-caillots qui en résultent.

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché au Cablivi® dans l'Union européenne en septembre 2018 et la FDA l'a approuvé en février 2019. Cablivi® est commercialisé en Allemagne et disponible en France où il bénéficie d'une autorisation temporaire d'utilisation.

Cablivi® a été développé par Ablynx, une entreprise Sanofi depuis mi 2018. Voir la rubrique « Historique et évolution de la Société ».

E. Oncologie

Libtayo®

Libtayo® (cemiplimab-rwlc) est un agent d'immunothérapie. Il s'agit d'un anticorps monoclonal entièrement humain ciblant le récepteur de checkpoint immunitaire PD-1 (*programmed cell death-1*) qui peut potentiellement restaurer la fonction immunitaire par l'activation des lymphocytes T cytotoxiques et, ainsi, empêcher la tumeur d'échapper au système immunitaire.

La FDA a approuvé Libtayo® en septembre 2018 dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané (CEC) métastatique de l'adulte ou du CEC localement avancé de l'adulte non éligible à une chirurgie ou à une radiothérapie curative. Libtayo® est le seul traitement spécifiquement approuvé et commercialisé pour le traitement du CEC au stade avancé aux États-Unis. Le CEC est la deuxième forme la plus fréquente de cancer de la peau. Le dossier du Libtayo® est actuellement examiné par l'EMA et les autorités réglementaires de plusieurs autres pays.

Le cemiplimab fait l'objet de plusieurs programmes de développement clinique. Voir la section « 2.2.5 Recherche et Développement Monde ».

Libtayo® est développé et commercialisé en collaboration avec Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Pour des informations complémentaires sur la commercialisation de ce produit, il convient de se reporter à la note C.1. aux états financiers consolidés.

Jevtana®

Jevtana® (cabazitaxel) est un agent de chimiothérapie cytotoxique, un taxane semi-synthétique de deuxième génération favorisant l'assemblage de la tubuline et stabilisant les microtubules, ce qui permet d'empêcher la division de nombreuses cellules cancéreuses et d'entraîner leur destruction. Il est autorisé en association avec la prednisone dans le traitement des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration précédemment traités par une chimiothérapie à base de docétaxel.

Jevtana® a obtenu une autorisation de mise sur le marché de la FDA en juin 2010, de la Commission européenne en mars 2011

et a été approuvé au Japon en juillet 2014. Il est commercialisé dans plus de 75 pays.

Thymoglobuline®

Thymoglobuline® (globuline antithymocytes) est un anticorps polyclonal antithymocytes humains qui agit comme immunosuppresseur et immunomodulateur à large spectre. Thymoglobuline® agit essentiellement par la déplétion des lymphocytes T, cet effet étant complété par divers autres effets immunomodulateurs. Aux États-Unis, ce médicament est indiqué dans le traitement et/ou la prévention du rejet aigu de greffe, après transplantation rénale, en association avec un traitement immunosuppresseur. Ailleurs dans le monde et selon les pays, il est indiqué dans le traitement et/ou la prévention du rejet aigu de greffe, dans le traitement immunosuppresseur de l'aplasie médullaire et/ou dans le traitement ou la prévention de la réaction du greffon contre l'hôte (GvH) après transplantation allogénique de cellules souches hématopoïétiques.

Thymoglobuline® est actuellement commercialisé dans plus de 65 pays.

Taxotere®

Taxotere® (docétaxel), est un agent de chimiothérapie cytotoxique, un taxane semi-synthétique favorisant l'assemblage de la tubuline et stabilisant les microtubules. Il est approuvé dans 11 indications pour le traitement de cinq types de cancer (sein, prostate, estomac, poumon et tête et cou).

Taxotere® est disponible dans plus de 90 pays. Des génériques du docétaxel ont été lancés sur les marchés mondiaux.

Sanofi est visée par une action judiciaire au sujet de Taxotere® aux États-Unis (voir note D.22.a) aux états financiers consolidés de ce rapport annuel pour plus d'informations).

Eloxatine®

Eloxatine® (oxaliplatine) est un agent de chimiothérapie cytotoxique à base de platine. Eloxatine®, en association avec deux autres agents cytotoxiques administrés par perfusion, 5-fluorouracile et leucovorine (protocole FOLFOX), est approuvé par la FDA dans le traitement adjuvant du cancer du côlon de stade III après exérèse chirurgicale de la tumeur primitive.

Eloxatine® est un produit sous licence Debiopharm qui est commercialisé dans plus de 70 pays. Des génériques de l'oxaliplatine ont été lancés sur les marchés mondiaux.

Mozobil®

Mozobil® (plérixafor, solution injectable) est indiqué en association avec le facteur de croissance de la lignée granulocytaire (G-CSF) pour la mobilisation des cellules souches hématopoïétiques dans le sang périphérique avant leur collecte en vue d'une autogreffe chez les patients adultes atteints de lymphome non hodgkinien ou de myélome multiple. Mozobil® est commercialisé dans plus de 50 pays.

Zaltrap®

Zaltrap® (afibercept / ziv-afibercept) est une protéine de fusion recombinante qui agit comme un récepteur leurre soluble ; elle se lie aux facteurs de croissance endothéliaux vasculaires A et B

(VEGF-A et VEGF-B), ainsi qu'au facteur de croissance placentaire (PIGF) et empêche les VEGF de se lier à leurs récepteurs natifs. Le VEGF-A est un des médiateurs de l'angiogenèse tumorale qui contribue à la formation du réseau vasculaire dont la tumeur a besoin pour croître. Le VEGF-B et le PIGF, qui sont des facteurs de croissance de la famille des VEGF, pourraient également contribuer à l'angiogenèse.

La FDA a approuvé Zaltrap® en août 2012 en association avec le protocole FOLFORI (chimiothérapie associant 5-fluorouracile/leucovorine/irinotécan) dans le traitement du cancer colorectal métastatique résistant ou ayant progressé après un traitement à base d'oxaliplatine. Pour éviter toute confusion avec Eylea®, la FDA a donné une nouvelle dénomination « ziv-aflibercept » au principe actif. La Commission européenne a approuvé Zaltrap® en février 2013 dans le traitement du cancer colorectal métastatique résistant ou ayant progressé après une chimiothérapie à base d'oxaliplatine.

Zaltrap® est autorisé dans plus de 70 pays. Pour un complément d'informations sur la commercialisation de Zaltrap®, se reporter à la note C.1. aux états financiers consolidés.

F. Diabète

Lantus®

Lantus® (insuline glargine 100 unités/ml) est un analogue de l'insuline humaine à durée d'action prolongée indiqué dans le traitement du diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de deux ans. Disponible dans plus de 130 pays, Lantus® a été approuvé aux États-Unis et dans l'Union européenne en 2000, et au Japon en 2008.

Un médicament biosimilaire de Lantus® fabriqué par Eli Lilly and Company (Lilly) a été lancé dans plusieurs pays européens en 2015 sous le nom d'Abasaglar®, ainsi qu'aux États-Unis en décembre 2016 sous le nom de Basaglar®. Il est également disponible au Japon et dans plusieurs autres pays. En 2018, la FDA a adressé une réponse complète (*complete response letter*) à Mylan au sujet de son insuline glargine biosimilaire qui a été approuvée en Europe sous le nom de marque Semglee™ où il est disponible dans plusieurs pays européens. En 2018, Merck & Co et Samsung Bioepis ont annoncé renoncer à la commercialisation de Lusduna®, leur insuline glargine biosimilaire.

Des actions en contrefaçon de brevet sont actuellement en cours aux États-Unis contre Mylan (voir note D.22.b aux états financiers consolidés et voir « 2.5.1. Litiges »).

Toujeo®

Toujeo® (insuline glargine 300 unités/ml) est un analogue de l'insuline humaine à durée d'action prolongée pour le traitement du diabète de l'adulte.

Toujeo® a obtenu une autorisation de mise sur le marché de la FDA en février 2015, de la Commission européenne en avril 2015 et du Ministère de la santé, du travail et de la protection sociale japonais en juin 2015. Au Japon, ce médicament est approuvé sous le nom de marque Lantus® XR. Toujeo® est maintenant commercialisé dans plus de 40 pays.

Toujeo® est proposé dans le stylo prérempli jetable Toujeo SoloSTAR®, qui contient 450 unités d'insuline glargine et requiert

un tiers du volume d'injection nécessaire à l'administration du même nombre d'unités d'insuline par Lantus® SoloSTAR®. Aux États-Unis, depuis 2018, Toujeo® est aussi proposé dans un stylo prérempli jetable qui contient 900 unités d'insuline glargine.

Apidra®

Apidra® (insuline glulisine) est un analogue de l'insuline humaine d'action rapide indiqué dans le traitement du diabète de l'adulte pour un contrôle glycémique supplémentaire. Apidra® a un délai d'action plus rapide et une durée d'action plus courte que l'insuline humaine d'action rapide et peut être utilisé en association avec des insulines à durée d'action prolongée, telles que Lantus®, pour un contrôle glycémique supplémentaire au moment des repas. Apidra® peut être administré par voie sous-cutanée à l'aide de seringues ou de stylos injecteurs spécifiques, notamment le stylo injecteur jetable Apidra® SoloSTAR®. Apidra® est disponible dans plus de 100 pays.

Lyxumia® / Adlyxin®

Lyxumia® ou Adlyxin® (lixisénatide) est un agoniste prandial des récepteurs du GLP-1 en une injection par jour. Il est indiqué dans le traitement du diabète de type 2 de l'adulte pour obtenir un contrôle glycémique en association avec des antidiabétiques oraux et/ou une insuline basale, lorsque ceux-ci, en complément des mesures diététiques et de l'exercice physique, n'ont pas permis d'obtenir un contrôle glycémique adéquat.

Le lixisénatide a été approuvé dans l'Union européenne et au Japon en 2013 sous le nom de marque Lyxumia® et aux États-Unis en 2016, sous le nom de marque Adlyxin®. Le lixisénatide est commercialisé sous le nom de marque Lyxumia® dans plus de 40 pays. Il a été développé sous licence de Zealand Pharma A/S.

Soliqua® 100/33 / Suliqua®

Soliqua® 100/33 ou Suliqua® est une association injectable en une prise par jour d'insuline glargine 100 unités/ml, un analogue de l'insuline humaine à durée d'action prolongée, et de lixisénatide, un agoniste des récepteurs du GLP-1.

La FDA a approuvé Soliqua® 100/33 en novembre 2016 dans le traitement du diabète de type 2 de l'adulte inadéquatement contrôlé par insuline basale (à raison d'une dose quotidienne inférieure à 60 unités) ou par lixisénatide et en février 2019 pour les patients inadéquatement contrôlés par un antidiabétique oral. En janvier 2017, la Commission européenne a autorisé la mise sur le marché de Suliqua® (nom de marque de ce produit en Europe) en association avec de la metformine dans le traitement du diabète de type 2 de l'adulte pour améliorer le contrôle glycémique quand il n'a pas été obtenu avec de la metformine seule ou en association avec un autre antidiabétique oral ou avec une insuline basale. En Europe, Suliqua® est présenté en deux stylos permettant différents dosages.

Suliqua® est approuvé dans plus de 30 pays et actuellement commercialisé dans plus de 20 d'entre eux.

Admelog® / Insuline lispro Sanofi®

Admelog® ou Insuline lispro Sanofi® est une insuline d'action rapide similaire à Humalog®, une autre insuline lispro 100 unités/ml. Admelog® a été approuvée par la FDA en décembre 2017 et a obtenu une autorisation de mise sur le

marché de la Commission européenne, en tant que biosimilaire, en juillet 2017 (sous le nom de marque Insuline lispro Sanofi®). Cette insuline est indiquée dans le traitement du diabète de type 2 de l'adulte et du diabète de type 1 de l'adulte et de l'enfant (à partir de 3 ans) pour améliorer le contrôle de leur glycémie.

Admelog® est disponible en flacon et en stylo prérempli SoloSTAR®. Ce produit a été lancé aux États-Unis et dans plusieurs pays européens au cours de l'année 2018.

Insuman®

Insuman® (insuline humaine) est une gamme de solutions et de suspensions d'insuline injectables indiquées pour les patients diabétiques nécessitant un traitement par insuline. L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans des souches d'*Escherichia coli*. Insuman® se présente dans des flacons, des cartouches et des stylos injecteurs préremplis jetables (SoloSTAR®). La gamme Insuman® comprend des solutions d'insuline d'action rapide (Insuman® Rapid et Insuman® Infusat) contenant de l'insuline soluble, une suspension d'insuline à action intermédiaire (Insuman® Basal) contenant de l'insuline isophane et des associations d'insulines à action rapide et intermédiaire dans diverses proportions (Insuman® Comb). Insuman® est principalement commercialisé dans les pays émergents.

Solutions intégrées de prise en charge

Sanofi et Verily Life Sciences LLC (anciennement Google Life Sciences), une filiale d'Alphabet, ont annoncé en septembre 2016 la création d'Onduo, une coentreprise née de la collaboration dans le diabète entre Sanofi et Verily, dont le siège est situé à Cambridge dans le Massachusetts (États-Unis). Onduo propose une clinique virtuelle du diabète par le biais d'une application pour téléphone mobile permettant un accompagnement clinique à la fois humain et algorithmique. En 2018, Onduo a lancé les premières versions pilotes commerciales de cette application dans plusieurs États américains.

En juin 2018, Sanofi, Sensile Medical et Verily Life Sciences LLC ont annoncé la conclusion d'un accord en vue du développement d'une pompe patch à insuline préremplie « totalement intégrée », principalement destinée aux personnes atteintes de diabète de type 2. Cette alliance conjugue le savoir-faire de Sanofi en matière d'insulines et de solutions dans le diabète centrées sur les patients, le leadership de Sensile Medical dans le domaine du développement de micro-pompes à usage médical et l'expérience de Verily dans le champ de l'électronique miniaturisée et des technologies connectées en santé.

En France, Sanofi commercialise des solutions digitales d'aide au dosage de l'insuline (sous les noms de Diabeo® et Insulia®), développées avec l'entreprise française Voluntis. Ces solutions numériques d'aide au dosage de l'insuline, intégrées à un lecteur de glycémie (MyStarDoseCoach®) ou à une application de téléphonie mobile (MyDoseCoach® ou Insulia®), sont utilisées par des personnes diabétiques dans le cadre de dix programmes pilotes et commercialisées dans certains pays. Ces outils se basent sur les dosages quotidiens de la glycémie des patients pour recommander une dose d'insuline qui permette d'atteindre les cibles glycémiques fixées avec leur médecin.

G. Maladies cardiovasculaires

Praluent®

Praluent® (alirocumab) est un anticorps monoclonal humain qui bloque l'interaction de PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9) avec les récepteurs des lipoprotéines de faible densité (LDL), augmentant le recyclage des récepteurs LDL et réduisant les taux de cholestérol-LDL.

Il est indiqué comme traitement d'appoint au régime alimentaire et aux statines à la dose maximale tolérée chez certaines catégories d'adultes dont le taux de cholestérol-LDL est non contrôlé.

Praluent® a été approuvé dans plus de 60 pays dont les États-Unis (en 2015), le Japon (en 2016), le Canada, la Suisse, le Mexique et le Brésil ainsi que dans l'Union européenne (en 2015).

En 2018, la FDA a approuvé l'actualisation des indications de Praluent® pour certains patients nécessitant un traitement par LDL-aphérese. La FDA a également accepté d'examiner la demande supplémentaire de licence de produit biologique (*sBLA, supplemental Biologics License Application*) prévoyant l'actualisation potentielle des indications du produit afin d'inclure l'effet de Praluent® sur la réduction du risque global d'événements cardiovasculaires majeurs et devrait rendre sa décision le 28 avril 2019. La demande repose sur les données d'ODYSSEY OUTCOMES, un essai clinique de phase III ayant évalué l'effet de Praluent® sur la morbidité cardiovasculaire auprès d'une population de patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu (SCA). Début février 2019, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments a délivré un avis favorable à Praluent® et recommandé d'étendre son indication aux adultes souffrant d'une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie afin de réduire leur risque cardiovasculaire.

Le 11 février 2019, Sanofi et Regeneron ont annoncé que Praluent® allait être disponible à un prix catalogue réduit aux États-Unis dès le début du mois de mars 2019. Ce nouveau prix devrait réduire les frais restant à la charge des patients et représente une nouvelle étape dans les efforts déployés par Sanofi pour améliorer l'accès des patients à ses médicaments et leur accessibilité économique.

Praluent® est développé et commercialisé en collaboration avec Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (pour un complément d'informations sur la commercialisation de ce produit, se reporter à la note C.1. aux états financiers consolidés).

Amgen a intenté des contentieux brevétaires contre Sanofi et Regeneron concernant Praluent® dans le cadre desquels Amgen a demandé des injonctions (voir note D.22.b aux états financiers consolidés de ce rapport annuel).

Multaq®

Multaq® (dronédarone) est un inhibiteur multicanal aux propriétés antiarythmiques indiqué dans la prévention des récurrences de fibrillation auriculaire chez certaines catégories de patients ayant des antécédents de fibrillation auriculaire paroxystique ou persistante. Multaq® a été approuvé aux États-Unis et dans l'Union européenne en 2009. Il est commercialisé dans environ 35 pays.

H. Produits de prescription établis

Plavix®/Iscover®

Plavix® ou Iscover® (bisulfate de clopidogrel) est un antagoniste des récepteurs plaquettaires de l'adénosine diphosphate (ADP) à action rapide qui inhibe sélectivement l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP. Il est indiqué dans la prévention des accidents athérothrombotiques chez les patients ayant des antécédents récents d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique, d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs établie ou de syndrome coronarien aigu (SCA).

Plavix® est également indiqué en association avec l'acide acétylsalicylique (AAS) pour la prévention des événements athérothrombotiques et thromboemboliques dans la fibrillation auriculaire, incluant l'AVC.

CoPlavix®/DuoPlavin®, une association à dose fixe de bisulfate de clopidogrel et d'AAS, est indiqué dans la prévention des accidents athérothrombotiques de l'adulte souffrant d'un syndrome coronarien aigu déjà traité par clopidogrel et AAS.

Plavix® ou Iscover® est commercialisé dans plus de 80 pays. Pour plus d'informations sur la commercialisation de ce produit, voir la note C.2. aux états financiers consolidés.

Un certain nombre de génériques ont fait leur entrée sur les marchés d'Europe, des États-Unis, ainsi qu'au Japon et dans d'autres pays.

Sanofi est visée par une action judiciaire au sujet de Plavix® aux États-Unis (voir note D.22.a) aux états financiers consolidés de ce rapport annuel pour plus d'informations).

Lovenox®/Clexane®

Lovenox® ou Clexane® (énoxaparine sodique) est une héparine de bas poids moléculaire (HBPM). Son dossier clinique exhaustif a permis de valider son rapport bénéfice/risque favorable notamment dans la prophylaxie et le traitement de la maladie thromboembolique veineuse, ainsi que dans le traitement du syndrome coronarien aigu.

Lovenox® ou Clexane® est commercialisé dans plus de 100 pays. Des génériques de l'énoxaparine sont disponibles sur le marché des États-Unis, tandis que des biosimilaires de l'énoxaparine font progressivement leur apparition dans différents pays européens depuis 2016 et en particulier en Pologne, en Allemagne, au Royaume-Uni, en Italie, en Espagne, en France et en Autriche.

Aprovel®/Avapro®/Karvea®

Aprovel® (irbésartan) est un antihypertenseur appartenant à la classe des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Outre Aprovel®/ Avapro®/ Karvea®, Sanofi commercialise également CoAprovel®/Avalide®/Karvezide®, une association à dose fixe d'irbésartan et d'hydrochlorothiazide (un diurétique thiazidique).

Aprovel® est indiqué dans le traitement de première intention de l'hypertension artérielle et dans le traitement de la néphropathie chez les patients hypertendus souffrant d'un diabète de type 2. CoAprovel® est indiqué chez les patients dont la tension artérielle n'est pas bien contrôlée sous monothérapie, mais également dans le traitement initial des patients à risque élevé ou ayant une tension artérielle nettement élevée ou qui sont susceptibles de

nécessiter plusieurs médicaments pour atteindre leurs cibles tensionnelles. Une association à dose fixe avec l'amlodipine (Aprovasc®) est disponible dans plusieurs pays émergents.

Aprovel® et CoAprovel® sont commercialisés dans plus de 80 pays. Pour plus d'informations sur la commercialisation de ces produits, voir la note C.2. aux états financiers consolidés. Au Japon, Sanofi a conclu deux accords de licence pour ce produit – un avec Shionogi Co. Ltd et le second avec BMS KK. BMS KK a décidé de le commercialiser dans le cadre d'une sous-licence concédée à Dainippon Pharma Co. Ltd.

Un certain nombre de génériques de ce produit sont disponibles en Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays.

Renagel® et Renvela®

Renagel® (chlorhydrate de sevelamer) et Renvela® (carbonate de sevelamer) sont des chélateurs de phosphate administrés par voie orale aux patients dialysés souffrant d'insuffisance rénale chronique et, en Europe, aux patients dialysés souffrant d'insuffisance rénale chronique à un stade avancé, pour le contrôle de l'hyperphosphorémie (taux élevés de phosphore) associée à des maladies cardiaques et osseuses. Renvela® est un chélateur de phosphate de deuxième génération.

Renagel® et Renvela® sont commercialisés dans plus de 85 pays. Au Japon et dans plusieurs pays du littoral du Pacifique, Renagel® est commercialisé par Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. et son sous-licencié, Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd.

Plusieurs génériques du carbonate de sevelamer en comprimés et deux génériques du carbonate de sevelamer en poudre sont commercialisés aux États-Unis. En octobre 2017 et en janvier 2018, Sanofi a mis sur le marché un auto-générique du Renagel® / Renvela® respectivement en comprimé et en poudre, sur le marché des États-Unis. Des génériques du carbonate de sevelamer sont disponibles dans plusieurs pays européens. Au 31 décembre 2018, aucun générique du chlorhydrate de sevelamer n'était enregistré en Europe ou aux États-Unis. Les premiers génériques du chlorhydrate de sevelamer pourraient être enregistrés aux États-Unis en 2019.

Allegra®/Telfast®

Allegra® ou Telfast® (chlorhydrate de fexofénadine) est un antihistaminique non sédatif à action prolongée (12 et 24 heures) destiné au traitement de la rhinite allergique saisonnière (rhume des foins) et au traitement de l'urticaire idiopathique chronique non compliqué. Sanofi commercialise également Allegra-D® 12 Hour et Allegra-D® 24 Hour qui combinent un antihistaminique et un décongestionnant à libération prolongée. Cette association est commercialisée au Japon sous le nom de marque Dellegra®.

Allegra®/Telfast® est actuellement commercialisé dans près de 80 pays. Des génériques de la plupart des présentations d'Allegra®/Telfast® ont été approuvés sur la plupart des marchés.

Les produits de la gamme Allegra® sont également disponibles en automédication. Se reporter à rubrique « Santé grand Public », ci-après.

Stilnox®/Ambien®/Myslee®

Stilnox® (tartrate de zolpidem) est indiqué dans le traitement à court terme de l'insomnie. Stilnox® est actuellement commercialisé dans plus de 100 pays. Il est disponible sous la

dénomination Ambien®/ Ambien®CR aux États-Unis et Myslee® au Japon, où il est commercialisé conjointement avec Astellas.

Stilnox® et Ambien CR® sont soumis à la concurrence des génériques dans la plupart des pays, y compris aux États-Unis, en Europe et au Japon.

Synvisc®/ SynviscOne®

Synvisc® et SynviscOne® (hylane G-F 20) sont des viscosuppléments utilisés dans le traitement de la douleur liée à l'arthrose. Synvisc® est indiqué dans le traitement de la douleur associée à l'arthrose du genou, de la hanche, de la cheville et de l'épaule dans les pays qui ont adopté le marquage CE, et de la douleur associée à l'arthrose du genou aux États-Unis. SynviscOne® est approuvé dans le traitement de l'arthrose du genou aux États-Unis et dans les pays exigeant le marquage CE.

Synvisc® et SynviscOne® sont injectés directement dans l'articulation pour rétablir temporairement le liquide synovial. Ces deux produits sont commercialisés dans plus de 60 pays.

Dépakine®

Dépakine® (valproate de sodium) est un antiépileptique à large spectre prescrit depuis plus de 40 ans qui reste le traitement de référence de l'épilepsie dans le monde entier. Dépakine® est également un régulateur de l'humeur, enregistré dans le traitement des épisodes maniaques associés au trouble bipolaire⁽¹⁾.

Dépakine® est commercialisé dans plus de 100 pays. Sanofi ne possède pas de droits sur Dépakine® aux États-Unis et des génériques du valproate de sodium sont disponibles sur la plupart des marchés.

Sanofi est visée par des actions judiciaires au sujet de la Dépakine® (pour plus d'informations se reporter à la note D.22.a) aux états financiers consolidés).

I. Génériques

Le 30 septembre 2018, Sanofi a finalisé la cession de Zentiva, son activité Génériques européenne, à Advent International, une société américaine de capital-investissement. Sanofi conserve son positionnement dans les Génériques sur les marchés émergents et, en particulier, en Amérique latine avec deux marques emblématiques — Medley (Brésil) et Genfar (Colombie, Pérou, Équateur et Amérique centrale) — en Russie, Afrique du Sud et en Turquie.

2.2.3. Santé Grand Public

La croissance de l'activité Santé Grand Public est soutenue par divers produits :

Allergies, Toux et Rhume

- ◆ Allegra®, une gamme de produits à base de chlorhydrate de fexofénadine. La fexofénadine est un antihistaminique indiqué dans le soulagement des symptômes de la rhinite allergique

(éternuements, écoulement nasal, picotements ou démangeaisons de la gorge et du nez, larmolement et démangeaisons des yeux). Allegra® OTC est vendu dans plus de 80 pays.

- ◆ Mucosolvan®, une gamme d'antitussifs proposés dans différentes formes pharmaceutiques. À base d'ambroxol, aux propriétés mucolytiques et expectorantes, ce produit stimule la synthèse et la libération de surfactants. Il est commercialisé dans plusieurs pays d'Europe et d'Asie, ainsi qu'en Russie.

Douleur

- ◆ Doliprane®, une gamme de produits à base de paracétamol/ acétaminophène pour le soulagement de la douleur et de la fièvre, offert dans un large éventail de posologies et de formes pharmaceutiques. Doliprane® est principalement vendu en France et dans différents pays d'Afrique.
- ◆ Buscopan® (butylbromure d'hyoscine), une gamme d'antispasmodiques ciblant spécifiquement l'origine de la douleur ou de la gêne abdominale. Ce produit est commercialisé globalement.

Santé digestive

- ◆ Dulcolax®, une gamme de produits pour le traitement symptomatique de la constipation. Leur principe actif, le bisacodyl, agit directement sur le côlon. Ces produits sont disponibles dans plus de 80 pays.
- ◆ Enterogermina® est un probiotique indiqué dans le traitement des maladies intestinales aiguës ou chroniques pour préserver et restaurer la flore intestinale. Il est vendu principalement en Europe et également en Amérique latine et dans certains pays d'Asie.
- ◆ Essentielle®, un remède naturel à base de soja pour le traitement des problèmes hépatiques, composé de phospholipides essentiels extraits de soja hautement purifié et contenant un pourcentage élevé de phosphatidylcholine – un constituant majeur de la membrane cellulaire. Essentielle® est indiqué pour le traitement de la stéatose hépatique et il est vendu principalement en Russie, en Europe orientale, dans différents pays d'Asie du Sud-Est et en Chine.
- ◆ Zantac®, une gamme de produits pour la prévention et le soulagement des brûlures d'estomac. Ce produit est disponible aux États-Unis et au Canada.

Compléments alimentaires

- ◆ Les compléments alimentaires englobent une gamme de produits pour l'entretien de l'état de santé générale, le renforcement du système immunitaire ou la supplémentation vitaminique. Ces produits permettent de remédier aux problèmes d'énergie, de stress, de sommeil et d'anxiété et regroupent plusieurs marques comme Nature's Own® en Australie pour l'entretien de la santé, Pharmaton® (principalement en Europe et en Amérique latine) et Magné B6® en Europe.

⁽¹⁾ Dans certains pays le produit dans cette indication est commercialisé avec un autre nom de marque (par ex. Dépakote® en France).

Autre

- ◆ Gold Bond®, une large gamme de produits incluant des lotions quotidiennes pour le corps, des produits anti-démangeaison, des lotions hydratantes et apaisantes, des crèmes et poudres pour le corps et les pieds, et une crème pour l'eczéma. Les produits de la gamme Gold Bond® ne sont disponibles qu'aux États-Unis.

2.2.4. Activité Vaccins

Sanofi Pasteur, la division Vaccins de Sanofi, est un leader mondial de l'industrie du vaccin et l'un des principaux fournisseurs de vaccins essentiels sur l'ensemble des marchés mondiaux et sur les marchés publics internationaux à travers l'Unicef, l'Organisation panaméricaine de la santé (PAHO) et GAVI, l'Alliance du Vaccin.

Le portefeuille de Sanofi Pasteur se compose des vaccins suivants.

A. Vaccins pédiatriques contre la poliomyélite, la coqueluche et l'*Haemophilus influenzae* de Type B (Hib)

Sanofi Pasteur est l'un des principaux acteurs du marché des vaccins pédiatriques, tant sur les marchés matures que sur les marchés émergents, avec un large portefeuille de vaccins monovalents et combinés permettant de protéger contre un maximum de six maladies en une seule injection. La composition de ces vaccins varie en fonction des différents programmes de vaccination existants à travers le monde et des spécificités régionales.

Tetraxim®, vaccin pédiatrique combiné contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite (polio), a été commercialisé pour la première fois en 1998. Il est aujourd'hui disponible dans près de 90 pays, hors États-Unis.

Pentaxim® est un vaccin pédiatrique combiné commercialisé depuis 1997 qui protège contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la polio et l'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib). À ce jour, ce vaccin est commercialisé dans plus de 100 pays, hors États-Unis. Dans la plupart des pays d'Europe, d'Amérique latine et du Moyen-Orient, Pentaxim® est progressivement remplacé par Hexaxim®.

Hexaxim® / Hexyon® / Hexacima® est un vaccin pédiatrique hexavalent (6 en 1) sous forme liquide, prêt à l'emploi, offrant une protection contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la polio, l'Hib et l'hépatite B. En décembre 2014, Hexaxim® en flacon monodose a été préqualifié par l'OMS. Hexaxim® est la seule association de vaccin coquelucheux acellulaire (acP) et de vaccin antipoliomyélique inactivé (IPV) actuellement préqualifiée par l'OMS. Il est désormais commercialisé dans 100 pays, hors États-Unis.

Pentacel® est un vaccin combiné pédiatrique qui protège contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la polio et l'Hib. Il a été lancé aux États-Unis en 2008.

Shan5® est un vaccin pentavalent (vaccin coquelucheux à germe entier) qui protège contre cinq maladies (diphtérie, tétanos, coqueluche, polio et hépatite B). Il a de nouveau été préqualifié par l'OMS en mai 2014 (permettant ainsi aux pays à faible

revenu d'y avoir accès) et a été lancé sur le marché indien au cours du dernier trimestre 2014. Shan5® a également été retenu par l'Alliance GAVI et l'Unicef dans le cadre de l'appel d'offres portant sur la période 2017-2019, de même que dans un appel d'offres en Thaïlande.

Act'Hib® est un vaccin exclusivement contre l'*Haemophilus influenzae* de type B (Hib) ; il est principalement distribué aux États-Unis, au Japon et en Chine, de pair avec des vaccins combinés contre la coqueluche qui ne contiennent pas la valence Hib.

Vaccins contre la polio : en plus d'être l'un des principaux fournisseurs de vaccins contre la polio, Sanofi Pasteur est partenaire de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP) depuis plus de 30 ans et a fourni à ce titre plus de 13 milliards de doses de vaccins contre la polio par voie orale (OPV). Entre 2014 et 2017, Sanofi Pasteur a fourni 130 millions de doses de vaccin polio inactivé (IPV) dans le cadre du Plan stratégique de l'OMS pour l'éradication de la poliomyélite en vue de la vaccination de la population de 73 des pays les plus pauvres de la planète, soit 80 % du volume total de vaccins IPV utilisés dans ces pays. Le 1^{er} octobre 2018, le vaccin pentavalent ShanIPV™ 5 doses a été préqualifié par l'OMS.

Vaxelis® : en 2017, Sanofi Pasteur (en partenariat avec Merck) a mis sur le marché son vaccin combiné hexavalent PR5i protégeant contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la polio, l'Hib et l'hépatite B, sous le nom de marque Vaxelis®. Ce vaccin est approuvé et distribué dans plusieurs pays de l'UE et a été approuvé par la FDA en décembre 2018. Sanofi et Merck s'emploient à optimiser sa production pour approvisionner durablement le marché des États-Unis et satisfaire à la demande projetée. Ce vaccin ne sera pas disponible sur le marché des États-Unis avant 2020.

B. Vaccins contre la grippe

Sanofi Pasteur est un leader mondial dans la production et la commercialisation des vaccins contre la grippe.

Sanofi Pasteur distribue plusieurs vaccins différents sur les marchés mondiaux pour satisfaire à l'augmentation de la demande de vaccins contre la grippe et de solutions innovantes.

Fluzone® Quadrivalent est un vaccin antigrippal quadrivalent inactivé, produit aux États-Unis, qui contient deux types d'antigènes A et deux types d'antigènes B pour une meilleure protection contre les souches les plus courantes du virus de la grippe. Fluzone® Quadrivalent/FluQuadri® est commercialisé dans 27 pays (dont les États-Unis) pour les enfants à partir de six mois, les adolescents et les adultes. Fluzone® 0,5 ml QIV est la dose standard (15 µg/souche) actuellement homologuée pour la vaccination des enfants à partir de 3 ans. Une demi-dose (0,25 ml ou 7,5 µg) est homologuée pour les enfants de 6 à 35 mois. En janvier 2019, la FDA a donné son accord pour élargir l'usage de la dose de 0,5ml aux enfants de 6 à 35 mois.

Le vaccin Fluzone® High Dose, commercialisé aux États-Unis depuis 2010, a été spécifiquement conçu pour mieux protéger les personnes de plus de 65 ans contre la grippe. Fluzone® High-Dose est commercialisé aux États-Unis, au Canada et en Australie.

Flublok® est un vaccin contre la grippe destiné à l'adulte à partir de 18 ans. Il est le seul vaccin antigrippal à base de protéines recombinantes approuvé par la FDA. Flublok® est actuellement

commercialisé aux États-Unis, mais sa distribution à l'échelle mondiale est prévue au cours des prochaines années.

Vaxigrip® est homologué dans plus de 150 pays pour la vaccination des sujets à partir de six mois. Il s'agit d'un vaccin antigrippal trivalent contenant deux antigènes contre les virus de la grippe de type A et un antigène contre les virus de la grippe de type B.

Vaxigrip® Tetra est la version quadrivalente (QIV) de Vaxigrip® et contient deux antigènes contre les souches de type A et deux antigènes contre les souches de type B. L'ajout d'une deuxième souche de type B dans le vaccin permet d'augmenter la protection contre les souches de la grippe les plus courantes, comparativement au vaccin trivalent. Vaxigrip Tetra® a été homologué en 2016 et lancé dans plus de 40 pays depuis 2017.

C. Vaccins de rappel pour adultes

Adacel® est le premier vaccin de rappel trivalent contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, pour l'adolescent et l'adulte. Il permet également d'interrompre le cycle de transmission aux nourrissons, qui sont soit trop jeunes pour être vaccinés, soit partiellement vaccinés. Il est commercialisé dans 40 pays (dont les États-Unis et principalement en Europe et en Amérique latine).

Repevax®/Adacel® Polio est un vaccin combiné contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la polio. Il est actuellement commercialisé dans 20 pays, et plus particulièrement sur les marchés européens (France, Allemagne, Royaume-Uni).

D. Vaccins contre la méningite

Menactra®, le premier vaccin conjugué quadrivalent contre la méningite à méningocoques (sérogroupes A, C, Y et W-135), considérée comme l'une des formes les plus mortelles de méningite dans le monde, est indiqué pour les sujets âgés de neuf mois à 55 ans aux États-Unis, au Canada, dans plusieurs pays du Moyen-Orient (dont l'Arabie saoudite) et dans de nombreux autres pays. Acteur majeur du marché américain des vaccins quadrivalents contre la méningite, il est commercialisé dans 70 pays. Plus de 100 millions de doses de Menactra® ont été distribuées depuis sa mise sur le marché. Il est le seul vaccin liquide quadrivalent conjugué contre la méningite ne nécessitant aucune reconstitution qui soit disponible sur le marché.

E. Vaccins destinés aux voyageurs et aux zones d'endémie

Sanofi Pasteur propose une large gamme de vaccins destinés aux voyageurs et aux zones d'endémie qui comprend des vaccins contre l'hépatite A, la fièvre typhoïde, le choléra, la fièvre jaune, l'encéphalite japonaise et la dengue, ainsi que des vaccins et des immunoglobulines contre la rage. Ces produits, utilisés dans les zones d'endémie des pays en développement, sont à l'origine d'importants partenariats avec certains gouvernements et des organisations comme l'Unicef. Cette gamme de vaccins est également destinée aux voyageurs et aux membres des forces armées qui doivent se rendre dans des régions d'endémie.

Point sur la dengue :

Dengvaxia® est homologué dans 19 pays. Aux Philippines, l'autorisation de mise sur le marché a été annulée et Sanofi a fait appel de cette décision, requête qui a été rejetée (voir la

section « 2.5. litiges »). En 2018, la Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché à Dengvaxia® pour la prévention de la dengue chez les personnes de 9 à 45 ans ayant déjà été infectées et vivant dans des zones d'endémie. La FDA a pour sa part accordé un examen prioritaire à la demande d'homologation de Dengvaxia®.

Dans la plupart des pays où Dengvaxia® est approuvé, le vaccin est indiqué à partir de 9 ans aux personnes vivant dans des zones d'endémie. Sur la base des résultats d'une analyse supplémentaire des données cliniques à long terme relatives au vaccin, publiés en novembre 2017, Sanofi Pasteur a recommandé que les indications de Dengvaxia® soient actualisées afin de cibler son administration sur les personnes ayant déjà contracté une infection par le virus de la dengue : la procédure est en cours dans trois pays, va démarrer dans un pays et est finalisée dans l'ensemble des autres pays concernés.

L'OMS a reconnu la valeur, pour la santé publique, de l'introduction ce vaccin dans les programmes de vaccination publics. En septembre 2018, l'Organisation a publié des recommandations dans lesquelles elle préconise une stratégie de dépistage préalable à la vaccination afin de cibler les personnes menacées de réinfection et d'améliorer la capacité des programmes de vaccination à réduire la charge de la dengue et de la dengue sévère. Dans le cadre de l'engagement de longue date de Sanofi visant à garantir l'accès à la vaccination dans le but de réduire la charge mondiale de la dengue, l'entreprise cherche à nouer des collaborations avec des fabricants expérimentés de tests de dépistage de la dengue afin de développer un nouveau test de dépistage rapide, qu'il sera possible de réaliser sur les lieux mêmes où sont dispensés les soins de santé. Le but de ce nouveau test est d'élargir l'accès à la vaccination pour les personnes ayant déjà contracté l'infection et qui pourraient bénéficier d'une prévention des infections secondaires, souvent plus risquées en ce qu'elles peuvent évoluer vers une forme sévère de la maladie.

2.2.5. Recherche et Développement Monde

En 2018, Sanofi s'est livrée à un exercice rigoureux de restructuration de sa stratégie de R&D afin de renforcer le développement de produits innovants ayant le potentiel de relever sensiblement le niveau des soins dispensés aux patients et de se concentrer en priorité sur les aires thérapeutiques où les besoins des patients sont les plus urgents et où les opportunités scientifiques et médicales sont les plus prometteuses.

La R&D optimise les investissements réalisés ces dernières années pour renforcer sa maîtrise de plusieurs modalités thérapeutiques dépassant le cadre des petites molécules et des anticorps monoclonaux traditionnels et développer des molécules spécifiques aux mécanismes d'action innovants. En plus des anticorps complexes, comme les anticorps bi- et tri-spécifiques, et des nanobodies, depuis l'intégration de la plateforme d'Ablynx, Sanofi a réalisé des progrès importants dans le champ de la médecine génomique. L'entreprise a en effet renforcé ses capacités internes en matière de thérapie génique fondée sur la plateforme AAV (vecteurs viraux adéno-associés) et noué de nouvelles collaborations dans le domaine de la thérapie génique

à base de lentivirus, de l'édition génomique au moyen de nucléases à doigts de zinc (*Zinc Finger nuclease*) et des agents thérapeutiques ARNm.

Dans le domaine du développement proprement dit, Sanofi s'emploie à intensifier le rythme d'exécution de ses projets afin d'accélérer la mise à disposition de ses produits aux patients et déploie pour ce faire une approche dite de « quick win, fast fail » soutenue par une gouvernance rationalisée et par une plus grande autonomie des équipes en matière de prise de décisions.

À long terme, la R&D aspire à bâtir un portefeuille dont les deux-tiers des molécules en développement seront des molécules biologiques, dont 60 % seront issues directement de ses propres laboratoires et dont 80 % environ auront le potentiel d'être soit les premières, soit les meilleures de leur classe pharmacothérapeutique, avec un profil bien différencié.

1/ Pharmacie

Organisation

L'organisation Recherche et Développement (R&D) Monde de Sanofi s'engage à répondre aux besoins réels des patients, à leur fournir des solutions thérapeutiques adaptées, sûres, à des prix raisonnables, à faciliter leur accès aux traitements et à améliorer leur bien-être et leur qualité de vie. Pour accomplir cette mission et proposer de nouvelles solutions aux patients, il est essentiel que Sanofi comprenne la complexité des maladies humaines et continue d'innover et de promouvoir l'excellence scientifique, sans pour autant perdre de vue les impératifs de son efficacité opérationnelle.

Afin de faire face à ces enjeux, la R&D de Sanofi est devenue une organisation intégrée couvrant un large éventail d'axes thérapeutiques alignés au plus près des Entités commerciales globales (GBU, *Global Business Units*) dédiées aux activités commerciales et incarnant les forces et l'expertise de Sanofi, tout en tenant compte des enjeux de santé les plus urgents.

Pour le segment Pharmacie, l'organisation de R&D s'articule autour de six grands axes thérapeutiques :

- ◆ Diabète et cardiovasculaire
- ◆ Oncologie
- ◆ Immunologie et inflammation
- ◆ Sclérose en plaques et neurologie
- ◆ Maladies hématologiques rares
- ◆ Maladies rares

Ces axes thérapeutiques déterminent le portefeuille de projets de recherche et développement et garantissent une approche stratégique cohérente et une mise en œuvre irréprochable des projets.

Chaque axe thérapeutique possède ses propres experts qui sont chargés de l'analyse des besoins médicaux, de la définition de la stratégie des projets et des plans de développement, ainsi que de la direction des équipes projet globales.

Les Opérations de R&D gèrent l'ensemble des activités opérationnelles et assurent un pilotage efficace des activités de développement par le biais d'équipes projet collaboratives et intégrées. Celles-ci s'appuient sur un savoir-faire fonctionnel de

haut niveau et des technologies parfaitement adaptées à l'ensemble des opérations chimiques, biologiques et pharmaceutiques, ainsi qu'aux exigences de la médecine translationnelle, du développement en phase précoce et de la recherche clinique.

La Recherche, organisée depuis peu en plateforme dédiée et intégrée lui permettant d'intervenir dans plusieurs domaines thérapeutiques et d'exploiter diverses méthodes, pilote les collaborations avec les partenaires internes et externes pour traduire les recherches en biologie humaine, de même que les technologies et procédés de pointe, en cibles innovantes, puis en médicaments sûrs et efficaces de calibre mondial.

Les opérations de R&D sont concentrées sur trois pôles majeurs (ou *hubs*) : Amérique du Nord, Allemagne et France. Ces pôles contribuent à l'édification du réseau scientifique de Sanofi et facilitent les liens et les échanges de connaissances entre les chercheurs de l'entreprise et les partenaires et communautés scientifiques externes afin d'intensifier les activités de recherche.

Gouvernance

Les équipes de projet globales (GPT, *Global Project Teams*) sont chargées de définir la stratégie des projets et de piloter leur exécution par les sous-équipes fonctionnelles. Les GPT sont dirigées par un chef de projet global (GPH, *Global Project Head*) qui travaille en collaboration avec un chef de projet (PM, *Project Manager*) et s'appuient sur une équipe fonctionnelle centrale formée de représentants de chacun des départements engagés dans le projet de développement.

Différents comités évaluent les produits et l'avancement des projets tout au long de leur cycle de développement, réalisent des évaluations scientifiques approfondies, décident de l'abandon ou de la poursuite des projets, et fixent les priorités du portefeuille.

Le Groupe de travail Recherche (RWG, *Research Working Group*) suit l'évolution des programmes de recherche, et approuve leur entrée en phase préclinique et en phase I (qui correspond à la conduite des premières études chez l'homme).

Le Comité d'évaluation des bénéfices-risques (BRAC, *Benefit-Risk Assessment Committee*) examine les données précliniques et cliniques avant la soumission du dossier aux autorités réglementaires.

Le Groupe de travail Développement (DWG, *Development Working Group*) approuve la procédure relative à la conduite des études visant à établir la preuve de concept (PoC, *Proof of Concept*), généralement avant la phase I, et suit le développement des produits tout au long de la chaîne de valeur. Ce groupe est également chargé de fixer les priorités du portefeuille.

Le Comité intégré de développement et de commercialisation (IDCC, *Integrated Development and Commercialization Council*) établit les critères relatifs à l'efficacité clinique et à la valeur commerciale des projets et approuve leur passage au stade de développement avancé (phase III), ainsi que les dossiers à soumettre aux autorités réglementaires.

Le périmètre du portefeuille clinique est l'aboutissement d'un certain nombre de décisions prises par ces comités durant les évaluations qu'ils mènent ; il est aussi fonction de l'entrée dans le portefeuille de molécules provenant de la recherche interne ou

externe via des acquisitions, des collaborations ou des partenariats.

Les efforts de développement de Sanofi sont exposés à des risques et des incertitudes inhérents à tout programme de développement de nouveaux produits. Voir notamment la section « 3.1.9 – Facteurs de risque – 2. Risques liés à l'activité de Sanofi – Sanofi pourrait ne pas réussir à renouveler suffisamment son portefeuille de produits grâce à son activité de recherche et développement » et « 3. Risques liés à la structure et à la stratégie du Groupe – Sanofi peut ne pas parvenir à identifier des opportunités de développement externes ou à réaliser les bénéfices attendus de ses investissements stratégiques ».

Produits

Le portefeuille Pharmacie a connu plusieurs évolutions marquantes en 2018.

Approbations réglementaires :

En 2018, plusieurs produits de Sanofi ont été approuvés par les autorités réglementaires, notamment le caplacizumab (Cabliivi®) en Europe et aux États-Unis dans le traitement du purpura thrombotique thrombocytopénique acquis et le cemiplimab (Libtayo®) aux États-Unis, dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané. Le dupilumab (Dupixent®) a également été approuvé aux États-Unis dans le traitement de l'asthme de l'adulte et de l'adolescent (âgé de 12 à 17 ans), et au Japon dans celui de la dermatite atopique de l'adulte.

Soumissions réglementaires :

- ◆ sotaglifozine (Zinquista™) dans le traitement du diabète de type 1, en Europe et aux États-Unis ;
- ◆ cemiplimab (Libtayo®) dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané en Europe et aux États-Unis (où il est désormais approuvé) ;
- ◆ dupilumab (Dupixent®) dans le traitement de la polypose nasosinusienne aux États-Unis, ainsi que dans le traitement de la dermatite atopique de l'adolescent (âgé de 12 à 17 ans), en Europe et aux États-Unis ;
- ◆ Praluent® en Europe et aux États-Unis dans la réduction des événements cardiovasculaires après un syndrome coronarien aigu.

Produits entrés en phase III :

En 2018, les produits suivants sont entrés en phase III :

- ◆ fitusiran, indiqué dans le traitement
 - des hémophilies A et B de l'adulte ;
- ◆ dupilumab (Dupixent®), dans le traitement
 - de l'œsophagite à éosinophiles ;
- ◆ sarilumab (Kevzara®), dans le traitement
 - de l'artérite à cellules géantes ;
 - de la pseudopolyarthrite rhizomélisque (ou polymyalgia rheumatica) ;

◆ isatuximab

- en association avec du lénalidomide, du bortézomib et de la dexaméthasone (VRd), dans le traitement d'induction des patients auxquels un myélome multiple vient d'être diagnostiqué et qui sont éligibles à une greffe ;

◆ sotaglifozine (Zinquista™), dans le traitement

- de la détérioration de l'insuffisance cardiaque.

Produits entrés en phase II

En 2018, les produits suivants sont entrés en phase II :

◆ SAR440340, un anticorps monoclonal anti-IL33 pour le traitement :

- de l'asthme ;
- de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ;
- de la dermatite atopique.

◆ dupilumab (Dupixent®) pour le traitement adjuvant :

- de l'allergie aux arachides ;
- de l'allergie aux graminées.

◆ sarilumab (Kevzara®), pour le traitement :

- de l'arthrite juvénile idiopathique systémique.

◆ isatuximab,

- en association avec le cemiplimab, pour le traitement du myélome multiple en rechute ou réfractaire et des tumeurs solides ;
- en association avec l'atézolizumab, pour le traitement des tumeurs solides et des cancers au stade avancé.

Produits entrés en phase I

En 2018, les produits suivants sont entrés en phase I :

◆ SAR441344, un anticorps monoclonal anti-CD40L indiqué dans le traitement de la sclérose en plaques ;

◆ SAR440234, un anticorps bispécifique dirigé contre les antigènes CD3 et CD123 des lymphocytes T pour le traitement de la leucémie aiguë myéloïde ;

◆ SAR442720, un inhibiteur SHP2 pour le traitement du cancer pulmonaire non à petites cellules ;

◆ SAR 441000, une cytokine ARNm pour le traitement du mélanome ;

Produits entrés dans le portefeuille

En 2018, les produits suivants sont entrés dans le portefeuille de R&D :

◆ Suite à l'acquisition de Bioverativ :

- sutimlimab (BIVV009), un anticorps monoclonal anti-complément C1s, désormais en phase III dans le traitement de la maladie des agglutinines froides, et en phase I dans le traitement de la thrombocytopénie immunitaire ;
- BIVV001, un facteur VIII de coagulation expérimental indépendant du facteur von Willebrand (VWF), en phase I dans le traitement de l'hémophilie A ;

2.2. Présentation de l'activité de Sanofi

- ST400, une technologie d'édition génomique avec des nucléases à doigts de zinc, en phase I dans le traitement de la thalassémie bêta ;
- BIVV003, une technologie d'édition génomique avec des nucléases à doigts de zinc pour le traitement de la drépanocytose.
- ◆ Dans le cadre de la collaboration de Sanofi avec Regulus : SAR339375, un ARN anti-miR21 en phase II pour le traitement du syndrome d'Alport.
- ◆ Dans le cadre de l'accord conclu avec Denali : SAR443060 (DNL747), un inhibiteur RIPK1 en phase I pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique et de la maladie d'Alzheimer.

Le tableau suivant fournit un aperçu du portefeuille de nouveaux produits en développement clinique au 8 Mars 2019. Ce tableau précise également quels sont les produits développés dans plusieurs indications – chacune étant considérée comme un projet à part entière.

Pour plus d'informations sur Dupixent®, Kevzara®, Praluent®, Aubagio®, Cerdelga® et Lemtrada®, voir le chapitre 2. Activité de Sanofi – 2.2. Présentation de l'activité de Sanofi – 2.2.2. Activité Pharmacie.

	Phase I	Phase II	Phase III /phase d'enregistrement
Diabète et Cardiovasculaire			SAR341402 (diabète de type 1 et de type 2) sotagliflozine (diabète de type 1 et de type 2) sotagliflozine (DIC ^(a) dans le diabète) efpéglénatide (diabète de type 2) Praluent® (réduction du LDL-C dans la HoFH ^(b)) Praluent® (pédiatrique, réduction du LDL-C) Praluent® (événements cardiovasculaires après un SCA ^(c))
Oncologie	SAR439459 SAR438859 SAR441000 SAR442720 SAR440234 SAR408701	cemiplimab (CBC ^(d)) isatuximab+cemiplimab (MMRR ^(e)) isatuximab+cemiplimab (cancers au stade avancé) isatuximab+cemiplimab (lymphome) isatuximab+atézolizumab (cancers au stade avancé) isatuximab+atézolizumab (tumeurs solides)	isatuximab (3L MMRR ^(e) – ICARIA) isatuximab (1-3L MMRR ^(g) – IKEMA) isatuximab (1L MMND ^(h) Ti – IMROZ) isatuximab (1L MMND ^(h) Te – GMGG) cemiplimab (2L CC ⁽ⁱ⁾) cemiplimab (1L CPNPC ^(j)) cemiplimab + chimiothérapie (1L CPNPC ^(j))
Maladies hématologiques rares	BIVV003 (drépanocytose) ST400 (thalassémie β) sutimlimab (PTI ^(k)) BIVV001 (Hémophilie A)		fitusiran (Hémophilies A et B) sutimlimab BIVV009 (Maladie des Agglutinines Froides)
Immunologie et inflammation	SAR441169 (psoriasis) SAR441344 (Sclérose En Plaques)	Kevzara® (AJIp ^(l)) Kevzara® (AJIm ^(m)) Dupilumab (allergie aux arachides – pédiatrique) dupilumab (immunothérapie contre l'allergie aux graminées) SAR440340 (asthme) SAR440340 (BPCO ^(o)) SAR440340 (Dermatite Atopique) SAR156597 (Sclérodémie Systémique)	Dupixent® (asthme, 6-11 ans) Dupixent® (Dermatite Atopique, enfant et adolescent) dupilumab (EE ⁽ⁿ⁾) dupilumab (Polypose Nasale) Kevzara® (Artérite à Cellules Géantes) Kevzara® (Polymyalgia Rheumatica)
Sclérose en plaques Neurologie	SAR443060 (SLA et MA ^(p)) SAR442168 (Sclérose En Plaques)	venglustat (GPD ^(q)) SAR422459 (Stargardt)	Aubagio® (SEPR, péd. ^(r)) Lemtrada® (SEPRR, péd. ^(s))
Maladies rares		olipudase alfa (Niemann Pick) venglustat (Gaucher type 3) venglustat (Fabry) SAR339375 (syndrome d'Alport)	Avalglocosidase alfa (Pompe) venglustat (PKRAD ^(t)) Cerdelga® (Gaucher Type I après enzymothérapie substitutive – pédiatrique)

(a) Détérioration de l'insuffisance cardiaque

(b) Hypercholestérolémie familiale homozygote

(c) Syndrome coronarien aigu

(d) Carcinome basocellulaire

(e) Traitement de 3^{ème} ligne du myélome multiple réfractaire et (ou) en rechute

(f) Myélome Multiple en rechute ou Réfractaire

(g) Traitement de 1^{er} à 3^{ème} lignes du myélome multiple réfractaire et (ou) en rechute

(h) Traitement de 1^{ère} ligne du Myélome Multiple Nouvellement Diagnostiqué

(i) Traitement de 2^{ème} ligne du cancer du col de l'utérus

(j) Traitement de 1^{ère} ligne du Cancer Pulmonaire Non à Petites Cellules

(k) Purpura Thrombopénique Idiopathique

(l) Arthrite Juvénile Idiopathique Polyarticulaire

(m) Arthrite Juvénile Idiopathique Systémique

(n) Œsophagite à Éosinophiles

(o) Bronchopneumopathie chronique obstructive

(p) Sclérose Latérale Amyotrophique et maladie d'Alzheimer

(q) Forme héréditaire de la maladie de Parkinson (apparentée à la maladie de Gaucher)

(r) Sclérose En Plaques Récurrente Pédiatrique

(s) Sclérose En Plaques Récurrente-Rémittente Pédiatrique

(t) Polykystose Rénale Autosomique Dominante

Les études de phase I sont les premières études réalisées chez l'homme, chez des volontaires en bonne santé, sauf pour les études en oncologie, où les études de phase I sont réalisées chez des patients. Elles visent à évaluer le profil de tolérance, la pharmacocinétique (la façon dont le produit est distribué et métabolisé dans l'organisme, et son élimination) et, lorsque cela est possible, le profil pharmacodynamique (comment le produit peut interagir sur certains récepteurs) du nouveau médicament.

Les études de phase II sont les premières études contrôlées, réalisées chez un nombre limité de patients dans des conditions strictement définies et surveillées : elles visent à montrer l'efficacité et la sécurité à court terme et à déterminer la dose et le protocole d'administration pour les études de phase III.

Les études de phase III ont pour principal objectif la démonstration ou la confirmation du bénéfice thérapeutique et de la tolérance du nouveau médicament, dans la population cible et pour une indication donnée. Elles sont conçues pour fournir les bases nécessaires à l'homologation.

1.A. Diabète et Cardiovasculaire

Diabète

Sotagliflozine (SAR439954), un double inhibiteur expérimental des cotransporteurs SGLT1/2, issu d'un accord de licence avec Lexicon. Les résultats du programme de phase III dans le diabète de type 1 ont été annoncés en 2017. Une demande d'approbation a été déposée en mars 2018 aux États-Unis et dans l'Union européenne dans le traitement du diabète de type 1. Le Comité européen pour les produits médicaux à usage humain (CHMP) a rendu un avis positif en mars 2019. Un vaste programme de phase III, qui inclut également une étude de l'effet de ce médicament sur la survenue d'événements cardiovasculaires, est actuellement en cours pour étudier l'apport de la sotagliflozine dans le traitement du diabète de type 2. Une étude de phase III chez des patients diabétiques présentant une détérioration de leur insuffisance cardiaque a été lancée au deuxième trimestre de 2018.

Efpéglénatide (SAR439977), un agoniste des récepteurs GLP-1 à longue durée d'action, issu d'un accord de licence avec Hanmi Pharmaceuticals. Un programme de développement de phase III dans le diabète de type 2 est en cours. Une étude de l'effet de l'efpéglénatide sur la survenue d'événements cardiovasculaires, AMPLITUDE-O, a débuté au deuxième trimestre de 2018.

Insuline d'action rapide (SAR341402), en phase III dans le traitement du diabète de type 1 et de type 2.

Admelog® (une insuline d'action rapide - SAR342434) a été approuvé aux États-Unis en octobre 2018.

Projets sortis du portefeuille en 2018

Le projet **SAR425899**, un agoniste double des récepteurs GLP-1/glucagon, a été arrêté en novembre 2018.

Le projet **SAR438335**, un agoniste double des récepteurs GLP-1/GIP, a été interrompu en novembre 2018.

Cardiovasculaire

Praluent® (en collaboration avec Regeneron) : les résultats de l'essai ODYSSEY OUTCOMES, qui ont montré que Praluent® réduit significativement le risque d'événement cardiovasculaire majeur auquel sont exposés les patients ayant présenté

récemment un syndrome coronarien aigu, ont été soumis à la FDA et à l'EMA au deuxième trimestre de 2018. Praluent® a été approuvé au Japon en novembre 2018 à raison d'une administration toutes les quatre semaines. Une étude évaluant Praluent® chez l'enfant atteint d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HeFH) vient par ailleurs de débiter.

Projets sortis du portefeuille en 2018

Le projet **SAR407899**, un nouvel inhibiteur de la Rho-kinase, a été arrêté en novembre 2018.

Le projet **SAR247799**, un agoniste S1P1, a été interrompu en novembre 2018.

L'accord conclu en janvier 2019 mettant fin au développement conjoint, avec MyoKardia, de petites molécules thérapeutiques ciblant les mutations génétiques associées à certaines maladies cardiaques, s'est soldé par l'arrêt des deux projets suivants :

- ◆ **SAR439152** (Mavacamten), un inhibiteur de la myosine.
- ◆ **SAR440181**, un activateur allostérique de l'ATPase de la myosine cardiaque.

1.B. Oncologie

Produits en développement

Isatuximab (SAR650984), sous licence d'ImmunoGen, est un anticorps monoclonal chimérique qui se lie sélectivement à l'antigène CD38 exprimé à la surface des cellules du myélome multiple et d'autres tumeurs hématologiques. L'isatuximab détruit les cellules tumorales via différents mécanismes biologiques incluant :

- ◆ une cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps ;
- ◆ une cytotoxicité dépendante du complément ;
- ◆ une phagocytose cellulaire dépendante des anticorps ; et
- ◆ l'induction directe de l'apoptose (pro-apoptose) sans liaison croisée.

L'isatuximab inhibe également l'activité ectoenzymatique de CD38, de même que la prolifération des lymphocytes T régulateurs-immunosuppresseurs et des cellules myéloïdes suppressives dérivées.

Le programme de développement est actuellement en phase III et comporte plusieurs études dans le traitement du myélome multiple, dont quatre essais pivots de phase III.

L'essai clinique de phase III **ICARIA-MM** est une étude multicentrique, randomisée, en ouvert, comparant l'association pomalidomide – dexaméthasone, avec et sans isatuximab, chez des patients atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire.

L'essai clinique de phase III **IKEMA** est une étude randomisée, multicentrique, en ouvert, comparant l'association carfilzomib (Kyprolis®) et dexaméthasone, avec et sans isatuximab, chez des patients présentant un myélome multiple en rechute ou réfractaire après une à trois lignes de traitement.

L'essai clinique de phase III **IMROZ** est une étude randomisée, multicentrique, en ouvert, comparant l'association bortézomib (Velcade®), lénalidomide (Revlimid®) et dexaméthasone, avec et sans isatuximab, chez des patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué, non-candidats à une greffe.

L'essai clinique de phase III **GMMG HD7** est une étude multicentrique, randomisée, en ouvert, cherchant à évaluer le bénéfice clinique de l'isatuximab en association d'une part avec du lénalidomide, du bortézomib et de la dexaméthasone (RVd) et, d'autre part, avec du lénalidomide, respectivement dans le traitement d'induction et dans le traitement d'entretien du myélome multiple nouvellement diagnostiqué. Cette étude est menée en collaboration avec la section germanophone du *Myeloma Multicenter Group* (GMMG) et a débuté au quatrième trimestre de 2018.

Une étude de phase I de l'isatuximab en association avec de la cyclophosphamide, du bortézomib et de la dexaméthasone est en cours chez des patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué, non-candidats à une greffe.

Une étude de phase I/II en association avec le cemiplimab dans le traitement de patients atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire a été lancée en 2018.

De plus, plusieurs études au stade précoce de ce médicament dans le traitement de tumeurs solides sont en cours :

- ◆ une étude de phase I/II de l'isatuximab en association avec du cemiplimab dans le traitement de cancers au stade avancé (prostate et cancer pulmonaire non à petites cellules) ;
- ◆ une étude de phase II de l'isatuximab en association avec du cemiplimab dans le traitement du lymphome ;
- ◆ une étude de phase I/II de l'isatuximab seul ou en association avec de l'atézolizumab chez des patients atteints de cancers au stade avancé (carcinome hépatocellulaire, cancer épidermoïde de la tête et du cou, cancer épithélial de l'ovaire ou glioblastome multiforme) ;
- ◆ une étude de phase II de l'isatuximab en association avec de l'atézolizumab dans le traitement de tumeurs solides.

Libtayo® – cemiplimab (SAR439684), un inhibiteur PD-1 issu de l'alliance avec Regeneron, a été approuvé par la FDA dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané (CEC) au stade avancé (en septembre 2018) et devrait l'être dans l'Union européenne d'ici à la fin du deuxième trimestre de 2019.

Un programme de phase II dans le traitement du carcinome basocellulaire a débuté en juillet 2017 et se poursuit.

D'autres études de phase III sont également en cours dans différentes indications :

- ◆ dans le traitement de première ligne du cancer pulmonaire non à petites cellules (CPNPC) au stade avancé ou métastatique, chez des patients dont les tumeurs expriment PD-L1, comparativement à une chimiothérapie à base de platine ;
- ◆ et dans le traitement du cancer du col de l'utérus résistant ou réfractaire au platine, métastatique ou en rechute. Dans le cadre de cette étude, le cemiplimab est comparé à la chimiothérapie choisie par l'investigateur.

SAR439859, un puissant inhibiteur sélectif du récepteur des œstrogènes (RE) par voie orale, appartenant à la classe des régulateurs négatifs des récepteurs des œstrogènes (SERD). Le SAR439859 antagonise la liaison de l'œstradiol aux RE et favorise également leur inactivation, puis leur dégradation (98 %) à des concentrations sous-nanomolaires, dans les cellules tumorales porteuses du récepteur des œstrogènes de type sauvage ou muté. La molécule est entrée en phase I dans le

traitement du cancer du sein métastatique, en monothérapie et en association avec du palbociclib.

SAR439459, un anticorps monoclonal qui inhibe l'activité du facteur de croissance transformant bêta (TGF- β). Le TGF- β est sécrété par de nombreuses cellules du microenvironnement tumoral et régule plusieurs mécanismes biologiques (comme la cicatrisation des plaies, le développement embryonnaire et la transformation maligne) grâce au contrôle qu'il exerce sur plusieurs fonctions cellulaires essentielles comme la prolifération, la différenciation, la survie, la migration et la transition épithélio-mésenchymateuse. L'anticorps anti-TGF- β devrait agir sur le microenvironnement suppresseur de tumeur et permettre aux modulateurs de points de contrôle, comme le récepteur-1 de mort cellulaire programmée (PD-1), de mieux induire des réponses immunitaires et donc d'accroître le nombre de patients aptes à bénéficier d'un traitement par anti-PD-1. La molécule est en phase I dans le traitement de tumeurs solides au stade avancé, en monothérapie et en association avec du cemiplimab.

SAR408701, un conjugué anticorps-médicament (ADC, *Antibody Drug Conjugate*) qui se lie au CEACAM-5, une glycoprotéine membranaire identifiée à l'origine comme marqueur de surface des adénocarcinomes digestifs. Une étude évaluant l'activité de cette molécule dans le traitement du cancer pulmonaire non à petites cellules et du cancer gastrique est en cours. Un essai clinique de phase I est également en cours au Japon.

SAR440234, un nouvel anticorps bispécifique engageant les lymphocytes T (*T-cell engager* ou TCE), qui a été conçu en incorporant le format exclusif CODV (*cross-over dual-variable-domain*), une molécule IgG1 entièrement humanisée dont le fragment Fc a été neutralisé et les domaines variables de deux anticorps ciblant respectivement le CD3 (co-récepteur des lymphocytes T) et le CD123, dans le but de développer une molécule thérapeutique active contre les cellules souches et les blastes leucémiques. Le premier essai de recherche de dose de SAR440234 chez l'humain a débuté en 2018 chez des patients atteints d'une leucémie aiguë myéloïde, d'une leucémie aiguë lymphoïde et d'un syndrome myélodysplasique.

SAR441000, un mélange d'ARNm immunostimulateurs, conçu pour stimuler l'immunité innée et adaptative afin d'optimiser l'activité anti-tumorale. Il est développé en collaboration avec BioNTech. La phase préparatoire de la première étude chez l'humain, chez des patients atteints d'un mélanome au stade avancé, est en cours.

SAR442720, un inhibiteur de SHP2, conçu pour réduire la signalisation de la croissance cellulaire qui est hyperactive chez les patients atteints d'un cancer pulmonaire non à petites cellules et d'autres types de cancers porteurs de certaines mutations génétiques. Cette molécule est développée conjointement par Sanofi et Revolution Medicines et la première étude chez l'humain, chez des patients atteints d'un cancer pulmonaire non à petites cellules au stade avancé porteurs de mutations KRAS ou du gène NF1, a démarré en 2018.

Projet sorti du portefeuille en 2018

Le projet **SAR566658**, un conjugué anticorps-médicament (ADC) chargé d'un dérivé de maytansine DM4 (huDS6-SPDB-DM4) ciblant le CA6, a été arrêté en avril 2018. Cette molécule était entrée en phase II dans le traitement du cancer du sein triple négatif.

1.C. Immunologie et inflammation

Principaux produits en phase III et en phase d'enregistrement

Dupixent® – dupilumab (SAR231893), un antagoniste du récepteur de l'interleukine 4 alpha. Il s'agit d'un anticorps monoclonal humain de type IgG4 qui inhibe la signalisation de l'IL-4 via le récepteur de type I (IL-4R α), et la signalisation à la fois de l'IL-4 et de l'IL-13. Le dupilumab est développé conjointement avec Regeneron dans plusieurs indications :

- ◆ **Dermatite atopique** : le produit a été approuvé chez l'adulte par la FDA des États-Unis en mars 2017, par la Commission européenne en septembre 2017 et par l'Agence japonaise des médicaments en janvier 2018. Il a été mis sur le marché sous le nom de marque Dupixent®. La FDA a accepté d'accorder un examen prioritaire à la demande d'approbation supplémentaire chez l'adolescent et devrait rendre sa décision le 11 mars 2019. Plusieurs études de phase III chez l'enfant (de six mois à cinq ans et de six à 11 ans) sont en cours.
- ◆ **Asthme** : le produit a été approuvé par la FDA dans le traitement de l'asthme de l'adulte et de l'adolescent en octobre 2018. Le CHMP en Europe a rendu un avis positif en mars 2019. Une étude de phase III chez l'enfant (âgé de six à 11 ans) est en cours.
- ◆ **Polypose nasale** : des résultats positifs de phase III ont été annoncés en octobre 2018.
- ◆ **Cœsophagite à éosinophiles** : la sélection des participants à une étude de phase II/III a débuté en septembre 2018.
- ◆ **Traitement adjuvant à une immunothérapie** : des études visant à établir la preuve d'efficacité du dupilumab dans le traitement adjuvant à une immunothérapie contre l'allergie aux arachides et aux graminées ont débuté en 2018.
- ◆ **Bronchopneumopathie chronique obstructive** : une étude de phase III devrait débuter au début de 2019.

Kevzara® – sarilumab (SAR153191), un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'interleukin-6, issu de l'alliance entre Sanofi et Regeneron, qui est déjà commercialisé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère.

Ce produit fait l'objet d'essais pédiatriques de phase IIb dans deux indications : l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire et l'arthrite juvénile idiopathique systémique.

Deux études de phase III ont débuté en 2018 pour le traitement de la pseudopolyarthrite rhizomélique (polymyalgia rheumatica) et de l'artérite à cellules géantes.

Principaux produits en phase précoce

SAR441344, un anticorps monoclonal anti-CD40L, est actuellement en phase I dans le traitement de la sclérose en plaques.

SAR156597, un anticorps monoclonal humain bispécifique ciblant les cytokines IL-4 et IL-13, est actuellement en phase IIA dans le traitement de la sclérose systémique diffuse.

SAR440340, un anticorps monoclonal humain anti-IL33 issu de l'alliance avec Regeneron, dont le développement de phase I est terminé. Trois études de phase II ont débuté en 2018, dans l'asthme modéré à sévère, dans la dermatite atopique et dans la bronchopneumopathie chronique obstructive.

Projets sortis du portefeuille en 2018

Le projet **SAR439794**, un agoniste TLR4, a été suspendu en octobre 2018.

Le projet **GZ389988 (TrKA)**, une petite molécule qui inhibe la liaison du facteur de croissance nerveuse (NGF), a été arrêté en novembre 2018.

Le projet **ferroquine (OZ439)**, première association thérapeutique de sa catégorie pour le traitement du paludisme, développée en collaboration avec *Medicines for Malaria Venture (MMV)*. En décembre 2018, Sanofi et MMV sont convenus de transférer la responsabilité opérationnelle de ce projet à MMV de telle sorte qu'il revient désormais à MMV de diriger les activités, tandis que Sanofi reste le promoteur des études et s'acquitte des obligations relatives à la fourniture du médicament et aux procédures réglementaires et juridiques.

1.D. Sclérose en plaques et neurologie

SAR442168 (PRN2246), un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton par voie orale qui, du fait de sa capacité à franchir la barrière hémato-encéphalique, peut accéder au cerveau et à la moelle épinière et agir sur la signalisation des cellules immunitaires et cérébrales. Les études de phase I ont pris fin au deuxième semestre de 2018. Une demande d'IND a été soumise en décembre 2018 et une étude de phase IIb de preuve de concept/recherche de dose dans le traitement de la sclérose en plaques rémittente devrait débuter au début de 2019.

SAR443060 (DNL747) est un inhibiteur de RIPK1 (receptor-interacting serine/threonine protein kinase 1) administré par voie orale et l'un des meilleurs agents de sa classe pharmacothérapeutique. Il a été conçu pour franchir la barrière hémato-encéphalique et inhibe deux aspects majeurs des maladies neurodégénératives (l'inflammation et la nécroptose). Il est développé pour le traitement de la sclérose en plaques et des maladies neurodégénératives. Une étude de phase I a été terminée en 2018 et deux études de phase Ib, dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique et de la maladie d'Alzheimer, ont débuté à la fin de 2018.

Venglustat (GZ402671), un inhibiteur par voie orale de la glucosylcéramide synthase (GSC) à pénétration cérébrale, a fait l'objet d'une étude de phase II chez des patients atteints de la maladie de Parkinson au stade précoce, porteurs d'une mutation du gène de la β -glucocérébrosidase (GBA-PD) ou d'autres mutations présélectionnées. La partie 1 de cette étude (phase de recherche de dose) est terminée et la partie 2 (phase de traitement) a débuté au début de 2018. Cette molécule est également développée pour le traitement d'autres maladies rares (maladie de Gaucher de type 3, maladie de Fabry et polykystose rénale autosomique dominante – voir la section consacrée aux maladies rares).

Aubagio® (tériflunomide) est actuellement commercialisé dans le traitement des formes rémittentes de sclérose en plaques. Le tériflunomide fait l'objet d'une étude de phase III évaluant sa sécurité et son efficacité chez des patients pédiatriques présentant une forme rémittente de sclérose en plaques.

Lemtrada® (alemtuzumab) est actuellement commercialisé dans le traitement des formes rémittentes de sclérose en plaques. L'alemtuzumab fait également l'objet d'une étude de phase III

évaluant sa sécurité et son efficacité chez des patients pédiatriques présentant une forme rémittente de sclérose en plaques.

SAR422459, une thérapie génique faisant appel à la technologie de vecteur lentiviral pour introduire un gène fonctionnel ABCR dans les photorécepteurs des patients souffrant de la maladie de Stargardt, actuellement en phase IIA. La maladie de Stargardt est une maladie génétique orpheline autosomique récessive qui conduit à une perte progressive de la vue dès l'enfance. Ce produit est actuellement en phase IIa.

Projets sortis du portefeuille en 2018

SAR228810, un anticorps monoclonal spécifique de la forme protofibrillaire du peptide bêta-amyloïde dont le programme de phase I dans le traitement des troubles cognitifs légers causés par la maladie d'Alzheimer et de la forme légère de la maladie d'Alzheimer est terminé. Ce projet a été arrêté.

UshStat® (SAR421869), une thérapie génique faisant appel à la technologie de vecteur lentiviral pour introduire un gène fonctionnel MYO7A dans les photorécepteurs et les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien (RPE) des patients souffrant de la maladie d'Usher de type 1B, une maladie génétique orpheline qui induit une contraction progressive du champ visuel et une perte de la vision dès l'enfance. Ce produit en phase I/IIa sera arrêté sous réserve de l'identification d'un partenaire apte à reprendre ce projet sous licence.

1.E. Maladies rares

Principaux produits en phase III et en phase d'enregistrement

Avalglucosidase alfa (GZ402666, Neo GAA), une enzymothérapie substitutive de deuxième génération pour le traitement de la maladie de Pompe. Le programme de phase III a été lancé en novembre 2016 avec l'étude COMET dans le traitement de la forme tardive de la maladie de Pompe chez des patients naïfs de traitement. L'étude de phase IIb/III mini-COMET a débuté en 2017. Cette étude porte sur la forme infantile de la maladie de Pompe chez des patients ayant déjà été traités.

GZ402665 (rhASM) olipudase alfa, une enzymothérapie de substitution dans le traitement des manifestations non neurologiques du déficit en sphingomyélinase acide (ASMD) ou maladie de Niemann-Pick de type B. Les procédures de recrutement dans l'essai pivot en ouvert de phase I/II chez l'enfant et de l'essai de phase II/III chez l'adulte sont terminées et le nombre cible de patients a été atteint. Les données obtenues auprès de ces deux populations seront évaluées un an après le recrutement et seront versées au dossier de demande d'enregistrement.

Cerdelga® (éliglustat) est déjà commercialisé dans le traitement de première ligne, par voie orale, de la maladie de Gaucher de type 1. Il fait également l'objet d'une étude de phase III dans le traitement de la maladie de Gaucher de type 1 de l'enfant.

Principaux produits en phase précoce

Venglustat/GZ402671 (inhibiteur GCS), en développement dans le traitement de la maladie de Fabry, de la maladie de Gaucher de type 3 et de la polykystose rénale autosomique

dominante (PKRAD). La phase d'extension de l'étude de phase II dans le traitement de la maladie de Fabry, visant à évaluer les effets à long terme du venglustat dans cette population de patients, est terminée. Une étude de phase II dans la maladie de Gaucher de type 3 (LEAP) est en cours et le premier patient recruté aura bientôt été traité pendant deux ans. Les résultats préliminaires apportent la preuve pharmacocinétique que le venglustat franchit la barrière hémato-encéphalique. Une étude pivot de phase III (STAGED-PKD) dans le traitement de la polykystose rénale autosomique dominante à progression rapide a débuté en 2018.

SAR339375, un ARN anti-miR21 RNA, est développé en collaboration avec Regulus. Il fait l'objet d'une étude de phase II dans le traitement du syndrome d'Alport.

1.F. Maladies hématologiques rares

Principaux produits en phase III et en phase d'enregistrement

Sutimlimab (anciennement BIVV009/TNT009) est un anticorps monoclonal anti-C1. Il s'agit d'un produit-candidat destiné à inhiber sélectivement la voie classique du complément du système immunitaire. Le programme de phase III comporte deux essais parallèles visant à évaluer l'efficacité et la sécurité du sutimlimab chez des patients adultes souffrant de la maladie des agglutinines froides (MAF) primitive. Le sutimlimab a obtenu la désignation de découverte capitale (*Breakthrough Therapy*) de la *Food and Drug Administration* des États-Unis en 2018. Il fait également l'objet d'un essai de phase Ib en ouvert, dont les participants sont en cours de recrutement, afin d'évaluer la sécurité et la tolérance de doses multiples chez des sujets adultes atteints de thrombocytopénie auto-immune chronique.

Fitusiran (SAR439774 ALN-AT3) est un programme mené en collaboration avec Alnylam en vue du développement d'un agent thérapeutique siARN dans le traitement de l'hémophilie (de type A et B). Il est fondé sur une méthode innovante visant à neutraliser l'antithrombine (AT) pour induire une augmentation de la production de thrombine. Le programme de phase III (ATLAS) a débuté en 2018.

Principaux produits en phase précoce

BIVV001 (rFVIIIc-VWF-XTEN) est un facteur VIII expérimental indépendant du facteur von Willebrand (vWF) pour les personnes atteintes d'hémophilie A conçu pour prolonger potentiellement la protection contre les saignements à raison d'une dose prophylactique hebdomadaire ou plus. Bioverativ a récemment administré ce médicament au dernier patient recruté dans l'étude de phase I/IIa EXTEN-A visant à évaluer la sécurité et la pharmacocinétique (PK) du BIVV001 à des doses de 25 UI/kg et de 65 UI/kg chez des sujets âgés de 18 à 65 ans souffrant d'hémophilie A sévère. Une étude de toxicité à doses multiples pour déterminer le schéma posologique d'une étude de phase III a débuté en octobre 2018.

Collaboration avec Sangamo (BIVV003, ST-400) : Bioverativ et Sangamo Therapeutics ont noué une collaboration de recherche, de développement et de commercialisation de traitements pour la drépanocytose et la thalassémie bêta, deux maladies sanguines héréditaires causées par une structure anormale de l'hémoglobine ou un déficit de sa production. Cette collaboration combine le savoir-faire étendu de Sangamo en matière de

technologie d'édition du génome et la connaissance approfondie de l'hématologie de Bioverativ et vise le développement d'un traitement unique et durable de la drépanocytose et de la thalassémie bêta. Bioverativ est responsable de l'exécution du programme de phase I/II concernant la drépanocytose (BIVV003), tandis que Sangamo est responsable du programme de phase I/II relatif à la thalassémie bêta (ST-400). Le recrutement des participants aux premiers essais chez l'humain de ces programmes va bientôt débiter.

2/ Vaccins

Le portefeuille de recherche et développement de Sanofi en matière de vaccins comporte 11 vaccins et anticorps au stade de

développement avancé. Ceux-ci sont présentés dans le tableau ci-dessous. Ce portefeuille est bien équilibré avec cinq vaccins ciblant de nouvelles pathologies et six vaccins correspondant à l'amélioration de vaccins existants.

En 2018, la FDA a approuvé Vaxelis[®] vaccin hexavalent protégeant contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la polio, l'Hib et l'hépatite B. En EU, Vaxigrip Tetra[®] a été étendu aux enfants de 6 à 35 mois. Le vaccin pneumocoque conjugué est entré en Phase 1, fin 2018, et Sanofi a annoncé sa décision d'arrêter le développement clinique de son vaccin expérimental contre la tuberculose (en juillet 2018).

Phase I	Phase II	Phase III	Phase d'enregistrement
Virus respiratoire syncytial Vaccin (VRS) Prévention des infections par le VRS du nourrisson	Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) Vaccin Prévention de l'infection à VIH chez l'adulte à risque	Fluzone[®] QIV HD Vaccin antigrippal quadrivalent inactivé – Forte dose	
Virus de l'herpès simplex (VHS) Vaccin^(a) Vaccin thérapeutique contre le VHS de type 2	SP0232(8) mAb^(a) Prévention passive des infections par le virus respiratoire syncytial chez le nourrisson	Men QuadTT (ACYW) Vaccin méningococcique ACYW conjugué de nouvelle génération	
Vaccin pneumococcique conjugué (PCV)^(a) Vaccin prophylactique contre la pneumonie à pneumocoque	VerorabVax[®] (VRVg) Vaccin antirabique cultivé sur cellules Vero purifiées	Vaccin pédiatrique pentavalent^(a) DTP-Polio-Hib ^(b) Japon	
	SPO173 Rappel Tdap ^(b)	Shan6 DTP-HepB-Polio-Hib ^(b) Vaccin pédiatrique hexavalent	

(a) dans le cadre d'un partenariat et/ou d'une collaboration – Sanofi peut avoir des droits limités ou partagés sur certains de ces produits.

(b) D=Diphtérie, T=Tétanos, P=Coqueluche, Hib=Haemophilus influenzae b, HepB=Hépatite B ; ap=coqueluche acellulaire.

Amélioration de vaccins existants

Fluzone[®] QIV HD est un vaccin antigrippal quadrivalent à plus forte dose pour le sujet âgé (à partir de 65 ans) qui ne répond pas adéquatement aux vaccins antigrippaux à dose standard en raison du vieillissement du système immunitaire (immunosénescence). Une étude de phase III a démontré sa non-infériorité en termes d'immunogénicité et un profil de sécurité comparable à celui du vaccin trivalent homologué Fluzone[®] High-Dose qui a démontré une meilleure efficacité protectrice que le vaccin à dose standard.

Vaccin pédiatrique pentavalent pour le marché japonais : Sanofi Pasteur développe un vaccin pédiatrique pentavalent (pour la primovaccination et la vaccination de rappel) pour le marché japonais en collaboration avec Kitasato et Daiichi Sankyo (KDSV). Le vaccin contient les antigènes diphtérie, tétanos et coqueluche acellulaire (DTaP) produits par KDSV et les antigènes polio inactivé (IPV) et Haemophilus influenzae de type b (Hib) produits par Sanofi Pasteur.

Shan6 est une combinaison vaccinale hexavalente sous forme liquide qui présente un bon rapport coût-efficacité. Ce vaccin est développé pour le marché indien et celui des pays à revenu faible et intermédiaire (pré-qualification de l'OMS). Il contient un composant antioquelucheux détoxifié et à cellules complètes, une anatoxine diphtérique, une anatoxine tétanique, un conjugué

de l'Haemophilus influenzae de type b (PRP-T), les virus poliomyélitiques inactivés de type 1, 2 et 3 et un antigène du virus de l'hépatite B.

SPO173 : l'actuel vaccin Adace[®] (rappel Tdap contenant une anatoxine tétanique, une anatoxine diphtérique et un agent antioquelucheux acellulaire composé de cinq antigènes purifiés de la coqueluche) n'est pas indiqué, aux États-Unis, chez l'adulte de plus de 64 ans. Ce développement a pour but de remédier à cette lacune.

MenQuadTT : le candidat-vaccin Men ACYW-TT de Sanofi Pasteur incarne les progrès les plus récents en matière de vaccin méningococcique conjugué. Il a été développé pour protéger un groupe étendu de patients, depuis les nourrissons et les adolescents jusqu'aux adultes. Des essais de phase II et des premiers essais de phase III ont été réalisés aux États-Unis et en Europe. D'autres essais de phase III sont actuellement en cours dans l'Union européenne, en Asie et en Amérique latine. Ses profils de sécurité et d'immunogénicité sont encourageants.

VerorabVax[®] (VRVg) est un vaccin antirabique humain purifié de nouvelle génération actuellement en développement qui vise à remplacer les deux vaccins contre la rage que Sanofi Pasteur commercialise actuellement (Imovax[®] Rabies et Verorab[®]). Il est cultivé sur des cellules Vero sans adjonction de sérum humain ou animal.

Nouvelles cibles vaccinales

SP0232 mAb : En mars 2017, Sanofi Pasteur a annoncé la signature d'un accord avec MedImmune pour le développement et la commercialisation d'un anticorps monoclonal (SP0232 ou MEDI8897) qui présente une demi-vie prolongée de sorte qu'une seule dose du vaccin devrait suffire pour toute la durée de la saison infectieuse afin de procurer une immunité passive et prévenir les infections dues au virus respiratoire syncytial chez tous les nourrissons pendant la première saison infectieuse (et pour les nourrissons à risque élevé pendant les première et deuxième saisons infectieuses). L'analyse principale de l'étude de phase IIb a démontré l'efficacité et la tolérance du SP0232. Le produit a obtenu le statut « fast-track » de la FDA en 2015, et il est actuellement évalué par l'EMA et la FDA, au titre respectivement du programme pour les médicaments prioritaires (PRIME) et du programme Breakthrough Therapy.

Vaccin pédiatrique contre le virus respiratoire syncytial (VRS) : Sanofi Pasteur a signé un accord de collaboration en matière de recherche et développement (CRADA, Cooperative Research and Development Agreement) avec les *National Institutes of Health*, NIH, des États-Unis en vue du développement d'un vaccin VRS vivant atténué pour la vaccination systématique des nourrissons à partir de 4 mois. Les principaux candidats sont actuellement en phase I chez des nourrissons en bonne santé sans antécédent d'exposition au VRS.

Vaccin pneumocoque conjugué (PCV) : Sanofi Pasteur développe avec SK chemicals (Corée du Sud) un vaccin pneumocoque conjugué à couverture étendue. Il est entré en phase I en décembre 2018.

Virus de l'herpès simplex (VHS) de type 2 : le virus de l'herpès simplex de type 2 est un membre de la famille des virus de l'herpès qui provoque des infections chroniques – essentiellement des herpès génitaux – et reste à l'état latent dans les ganglions nerveux. En dépit de la disponibilité de médicaments antiviraux pour le traitement de ces infections, il n'existe pas de vaccin contre ce virus. Le candidat-vaccin de Sanofi Pasteur est un vaccin vivant atténué à visée thérapeutique et éventuellement prophylactique pour réduire les

rechutes infectieuses et la transmission. Il fait actuellement l'objet d'essais de phase I. En 2014, Sanofi Pasteur a signé un contrat avec Immune Design Corp. pour le codéveloppement d'un vaccin thérapeutique contre le virus de l'herpès simplex fondé sur l'évaluation du potentiel de différentes combinaisons d'agents.

Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : Sanofi Pasteur a rejoint un partenariat public-privé (Pox-Protein PublicPrivate Partnership ou P5) pour étudier, en Afrique du Sud, l'efficacité d'un vaccin prophylactique anti-VIH basé sur une protéine de poxvirus. Suite aux modestes succès de l'essai RV144, le premier à avoir apporté la preuve que la vaccination peut réduire le risque d'infection par le VIH, le partenariat P5 a adopté ce candidat-vaccin afin d'éventuellement renforcer la protection contre ce virus. Celui-ci fait actuellement l'objet d'un essai de phase IIb en Afrique du Sud.

3/ Dépenses de recherche et développement pour les produits avancés

Les dépenses de recherche et développement s'élèvent à 5 894 millions d'euros en 2018, dont 4 572 millions d'euros pour l'activité Pharmacie, 143 millions d'euros pour l'activité Santé Grand Public, 555 millions d'euros pour l'activité Vaccins et 624 millions d'euros affectés à la rubrique « Autres » comprenant les coûts des fonctions support en recherche et développement. Les dépenses de R&D correspondent à 17,1 % du chiffre d'affaires en 2018, contre 15,6 % en 2017 et environ 15,3 % en 2016. En 2018, l'augmentation des dépenses de R&D en pourcentage des ventes est principalement due à une proportion plus importante de produits en phase avancée de développement. Cela est également dû à l'intégration d'Ablynx et de Bioverativ en 2018. Les dépenses de recherche préclinique pour le secteur Pharmacie s'élèvent à 983 millions d'euros en 2018, contre 1 086 millions d'euros en 2017, et 1 077 millions d'euros en 2016. Les dépenses de développement clinique pour le secteur Pharmacie s'élèvent à 3 589 millions d'euros (2 969 millions d'euros en 2017 et 3 124 millions d'euros en 2016) ; la plus grande partie couvre les études de phase III et les études post-commercialisation et correspond à la conduite d'essais cliniques de grande ampleur.

Principe actif	Entrée en phase III ^(a) (mois/année)	Date de validité des brevets sur le principe actif ^(b)			Commentaires
		États-Unis	UE	Japon	
SAR341402 insuline aspart	Août 2017	N/A	N/A	N/A	Programme de phase III en cours dans le diabète de type 1 et de type 2
sotagliflozine (SAR439954)	Novembre 2015	2028	2027	2027	NDA déposée dans le diabète de type 1. Programme de phase III en cours sur le diabète de type 2. Étude de phase III sur l'aggravation de l'insuffisance cardiaque lancée
efpéglnatide (SAR439977)	Décembre 2017	2028	2028	2028	Programme de phase III en cours dans le diabète de type 2.
Dupilumab Dupixent® (SAR231893)	Octobre 2014	2027	2029	2029	Dossier approuvé dans la dermatite atopique (DA) chez l'adulte et dans l'asthme chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans. Dossier déposé dans la DA chez les adolescents (12-17 ans). Programme de phase III en cours dans la DA (enfants de 6 mois à 11 ans) et dans l'asthme (enfants de 6 à 11 ans). Programme de phase III en cours sur la polypose nasale et l'œsophagite à éosinophiles. Programme de phase II en cours sur l'allergie au pollen et l'allergie à l'arachide.
sarilumab Kevzara® (SAR153191)	Aout 2011	2028 ^(c)	2027	2027	Dossier approuvé dans la polyarthrite rhumatoïde. Programmes de phase III initiés dans les cas de polymyalgie rhumatismale et d'artérite à cellules géantes. Programme de phase II en cours sur l'arthrite systémique juvénile et l'arthrite polyarticulaire idiopathique juvénile
avalglucosidase alfa (GZ402666)	Novembre 2016	2030	2028	2028	Programme de phase III en cours dans la maladie de Pompe.
Venglustat (GZ402671)	Février 2019	2032	2032	2032	Étude de phase III sur la polykystose rénale autosomique dominante lancée. Programme de phase II en cours sur la maladie de Fabry, la maladie de Gaucher de type 3 et la maladie de Parkinson liée à Gaucher
fitusiran (SAR439774)	Mars 2018	2033	2033	2033	Programme de phase III lancé en 2018 pour le traitement de l'hémophilie A et B
sutimlimab (BIVV009)	Mars 2018	2033	2033	2033	Programme de phase III en cours dans le traitement de la maladie des agglutines froides
isatuximab (SAR650984)	Décembre 2016	2028	2027	2027	Programme de phase III en cours dans le traitement du myélome multiple réfractaire et en rechute (MMRR) et dans le myélome multiple nouvellement diagnostiqué. Programme de phase II en cours en association avec atezolizumab dans le traitement des tumeurs malignes avancées et des tumeurs solides et en association avec le cemiplimab dans le traitement des MMRR, des tumeurs malignes avancées et du lymphome
cemiplimab (SAR439684)	Mai 2017	2035	2035	2035	Dossier approuvé pour le traitement du carcinome épidermoïde cutané avancé. Programme de phase III en cours sur le cancer du poumon non à petites cellules 1L (monothérapie et association) et le cancer du col utérin 2L. Phase II d'enregistrement de l'étude sur le carcinome basocellulaire initiée.

(a) Premier patient inclus en phase III, quelle que soit l'indication

(b) Sous réserve de certificats de protection complémentaires et de l'extension de la validité des brevets

(c) Avec ajustement de la durée du brevet

En ce qui concerne les informations sur les brevets du principe actif mentionnées ci-dessus, les investisseurs doivent garder à l'esprit les points suivants :

- ◆ Les dates d'expiration des brevets mentionnées ne prennent pas en compte les extensions possibles pouvant aller jusqu'à cinq ans aux États-Unis, en Europe et au Japon pour les produits pharmaceutiques. Voir section « 2.2.7. Brevets, propriété intellectuelle et autres droits » pour une description complémentaire des certificats de protection et des dates d'expiration.
- ◆ En fonction des circonstances lors de l'approbation définitive du produit, certains autres brevets ou applications encore en cours pourraient devenir pertinents pour le produit tel qu'enregistré ; la pertinence de telles applications dépendrait des revendications qui pourraient être finalement garanties et de la nature de l'approbation réglementaire définitive.
- ◆ L'exclusivité réglementaire liée à la protection des données cliniques est complémentaire de la protection brevetaire et peut apporter une protection plus efficace et plus longue au produit commercialisé que le simple brevet. Voir section « 2.2.7. Brevets, propriété intellectuelle et autres droits – 1.B. Exclusivité réglementaire » pour des informations complémentaires. Aux États-Unis la protection des données est en général de cinq ans à partir de la première approbation de la nouvelle entité chimique, de sept ans pour les médicaments orphelins/indications orphelines et de douze ans à partir de la première approbation pour un produit biologique. En Europe et au Japon, la protection des données est généralement de respectivement dix et huit ans.

2.2.6. Marchés

Les informations sectorielles par zone géographique et secteur d'activité relatives aux exercices 2016 à 2018 figurent à la note D.35 aux états financiers consolidés.

Les parts de marché et informations de classement qui suivent se fondent sur les données des ventes pharmaceutiques consolidées réalisées à l'échelle nationale (hors vaccins), sur la base du cumul mobile annuel de novembre 2018, en euros constants. Ces données proviennent principalement de données nationales locales d'IQVIA et sont complétées par les données provenant d'autres sources nationales spécifiques comme Knobloch (Mexique), le GERS (France) et HMR (Portugal). Pour plus d'informations sur les parts de marché et les classements, prière de se reporter à la section « Présentation des informations financières et autres » au début du présent document.

1/ Commercialisation et distribution

Sanofi est implantée dans environ 100 pays et ses produits sont distribués dans plus de 170 pays. Sanofi est la sixième entreprise pharmaceutique mondiale en termes de chiffre d'affaires. Ses principaux marchés, sur la base du chiffre d'affaires agrégé, sont les suivants :

- ◆ Les Marchés Émergents (définition : voir « Introduction ») : Sanofi est la première entreprise pharmaceutique dans les marchés émergents et la cinquième en Chine.

- ◆ Les États-Unis, où Sanofi se classe au 12^{ème} rang des entreprises pharmaceutiques avec une part de marché de 3,4 %.
- ◆ L'Europe : En France, Sanofi se classe troisième, avec une part de marché de 6,4 %. En Allemagne, Sanofi est le troisième groupe pharmaceutique avec une part de marché de 4,5 %.
- ◆ Autres pays : La part de marché de Sanofi au Japon est de 1,7 %.

La répartition géographique du chiffre d'affaires de Sanofi figure dans le rapport de gestion au chapitre 3.

Bien que les modes de distribution varient selon les pays, Sanofi commercialise principalement ses médicaments soumis à prescription médicale auprès de grossistes, de détaillants (indépendants et enseignes), d'hôpitaux, de cliniques, de centres de soins intégrés et d'organismes publics. Pour les maladies rares, Sanofi commercialise ses produits directement aux médecins. À l'exception des produits de Santé Grand Public, tous ces médicaments sont généralement délivrés aux patients sur présentation d'une ordonnance. Les produits de Santé Grand Public sont également commercialisés et distribués au moyen de plateformes de commerce électronique, une tendance qui revêt de plus en plus d'importance parmi les consommateurs. Les vaccins de Sanofi sont vendus et distribués par le biais de différents canaux dont les médecins, les pharmacies, les hôpitaux, les sociétés privées et d'autres distributeurs du secteur privé, les organismes publics et les organisations non gouvernementales (ONG), respectivement sur les marchés des soins publics et de l'aide internationale.

Sanofi a recours à divers canaux, depuis les rencontres individuelles jusqu'aux outils numériques, pour diffuser les informations sur ses produits et les promouvoir auprès des professionnels de santé de manière à couvrir non seulement les dernières avancées thérapeutiques, mais aussi les produits établis soumis à prescription médicale. Ces derniers répondent aux besoins des patients dans certains domaines thérapeutiques. Sanofi participe activement aux grands congrès médicaux. Dans certains pays, le marketing direct aux patients, par le biais de la télévision, de la radio, des journaux, des magazines et des canaux numériques (comme Internet), fait partie des outils promotionnels. Des campagnes nationales de sensibilisation et de prévention peuvent être mises en œuvre pour une meilleure information des patients.

Les visiteurs médicaux, qui collaborent étroitement avec les professionnels de santé, mettent leur expertise au service de la promotion des produits de Sanofi et de la diffusion d'informations à leur sujet. Ils incarnent au quotidien les valeurs de l'entreprise et doivent se conformer au code d'éthique et aux politiques internes sur lesquels ils ont reçu des formations.

Bien que Sanofi assure la commercialisation de la plupart de ses produits grâce à ses propres forces de vente, l'entreprise a noué et continue de mettre en place divers partenariats afin de promouvoir et de commercialiser certains produits dans des régions spécifiques. Les principaux partenariats sont décrits dans la note C. aux états financiers consolidés.

2/ Concurrence

Le contexte concurrentiel dans lequel évolue l'industrie pharmaceutique continue de subir de profondes mutations.

Il existe quatre types de concurrence sur le marché des produits pharmaceutiques soumis à prescription médicale :

- ◆ la concurrence entre les groupes pharmaceutiques, centrée sur la recherche et le développement de nouveaux produits brevetés ou sur la satisfaction de besoins thérapeutiques encore non couverts ;
- ◆ la concurrence entre les différents produits pharmaceutiques brevetés commercialisés dans une indication thérapeutique identique ;
- ◆ la concurrence entre les produits originaux et les produits génériques ou entre les produits biologiques originaux et les produits biosimilaires, après l'expiration de leurs brevets ;
- ◆ et la concurrence entre les produits génériques ou biosimilaires.

Sanofi est en concurrence avec les autres entreprises pharmaceutiques sur tous les grands marchés pour développer de nouveaux produits innovants. Les nouvelles technologies ainsi que les nouveaux produits brevetés peuvent être développés entièrement en interne, mais Sanofi conclut aussi des accords de collaboration dans la recherche et le développement afin d'avoir accès à de nouvelles technologies. Voir note D.21. aux états financiers consolidés.

Les médicaments de prescription de Sanofi sont en concurrence sur tous les grands marchés avec les médicaments brevetés d'autres grands laboratoires pharmaceutiques, comme Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim et Merck dans le traitement du diabète, Lilly dans le diabète, l'immunologie et l'oncologie, Bristol-Myers Squibb en immunologie et en oncologie, Novartis dans le traitement du diabète, de la sclérose en plaques et en oncologie, Shire dans le traitement des maladies rares et de l'hémophilie, Pfizer dans les maladies rares, l'hémophilie et l'oncologie, Biogen Idec, Teva et Merck Serono dans le traitement de la sclérose en plaques, Bayer dans la sclérose en plaques et l'hémophilie, Roche dans le traitement de la sclérose en plaques et de l'hémophilie, ainsi qu'en immunologie et en oncologie, AstraZeneca dans le traitement du diabète, des maladies cardiovasculaires et en oncologie et Amgen dans le traitement des maladies cardiovasculaires.

Les concurrents de Sanofi sur le marché de la Santé Grand Public incluent Johnson & Johnson, Pfizer, GlaxoSmithKline, Bayer et Reckitt Benckiser, ainsi que des acteurs locaux, surtout dans les pays émergents.

L'activité Génériques de Sanofi est en concurrence avec des multinationales telles que Teva, Sandoz (une division de Novartis), Mylan ainsi qu'avec des acteurs locaux, surtout dans les pays émergents.

Dans le domaine des vaccins, Sanofi fait partie des quatre principaux acteurs, en concurrence avec de grands groupes pharmaceutiques comme Merck, GlaxoSmithKline et Pfizer.

Sanofi est également confrontée à la concurrence des médicaments génériques mis sur le marché suite à l'expiration de ses brevets ou de la période d'exclusivité légale des données ou après avoir perdu une action en justice pour contrefaçon de ses brevets (voir « 2.2.7. Brevets, propriété intellectuelle et

autres droits »). L'environnement concurrentiel des médicaments brevetés de Sanofi peut également être affecté par des génériques en concurrence avec des médicaments brevetés d'autres laboratoires pharmaceutiques, eux-mêmes concurrents des produits de Sanofi (voir « 3.1.9. Facteurs de risque »).

La concurrence avec les génériqueurs s'est fortement accrue dans un contexte de maîtrise des dépenses de santé et d'augmentation du nombre de produits dont les brevets ou périodes d'exclusivité parviennent 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. Ce type de lancements peut se produire alors même que le propriétaire du produit original a engagé une action 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 lourdement sur la rentabilité des entreprises pharmaceutiques dont les produits sont attaqués.

Les fabricants de médicaments sont également confrontés à la concurrence des importateurs parallèles, encore appelés réimportateurs. La réimportation se produit 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 le distribuer par d'autres filières (ventes par correspondance ou sur Internet, par exemple). Le phénomène de la réimportation touche plus particulièrement l'Union européenne, où les dispositions réglementaires actuelles permettent de telles pratiques. Les importateurs parallèles profitent des différences de prix d'un médicament entre les différents marchés, dues aux coûts de commercialisation, aux conditions du marché (comme les différents niveaux d'intermédiaires), à la fiscalité ou aux niveaux de prix fixés par les autorités nationales.

Enfin, les laboratoires pharmaceutiques font face à la concurrence illégale des médicaments falsifiés. L'OMS estime que les produits falsifiés représentent 10 % du marché dans le monde, voire 30 % dans certains pays. Ce phénomène concerne toutes les gammes thérapeutiques, y compris les vaccins. Néanmoins, dans les pays disposant de mécanismes de contrôle réglementaire stricts, les médicaments contrefaits représenteraient moins de 1 % de la valeur du marché.

3/ Réglementation

3.A. Généralités

Les secteurs de la pharmacie et des biotechnologies de la santé sont hautement réglementés. Les autorités sanitaires nationales et supranationales disposent d'un vaste ensemble de prescriptions juridiques et réglementaires pour réglementer les essais et les normes de qualité nécessaires, respectivement à l'homologation des nouveaux produits et à l'optimisation de leur sécurité et de leur efficacité. Ces autorités réglementent également toute l'information sur les médicaments mise à la disposition des professionnels de santé et des patients, de même que leur fabrication, leur importation, leur exportation et leur commercialisation ainsi que les obligations post-approbation qui peuvent inclure des développements dans des indications pédiatriques.

Le dépôt d'un dossier de demande d'approbation auprès d'une autorité compétente ne garantit pas la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou l'homologation du produit. De plus, chaque autorité compétente peut imposer ses propres exigences pendant le développement du produit ou l'examen de la demande. Elle peut refuser d'accorder son autorisation ou demander des données complémentaires avant de la délivrer, même si le produit en question a déjà été approuvé dans d'autres pays. Les autorités réglementaires ont aussi le droit de demander le rappel ou le retrait des médicaments, tout comme elles peuvent exiger des pénalités en cas de non-respect de la réglementation, sur la base des données qui leur sont fournies.

Les délais nécessaires à l'examen et à l'approbation d'un produit peuvent varier de six mois ou moins à plusieurs années à partir de la date de soumission, selon les pays. Des facteurs tels que la qualité des données, le degré de contrôle exercé par les autorités réglementaires, les procédures d'examen, la nature du produit et l'indication visée, jouent un rôle majeur dans la durée d'évaluation d'un produit.

Le Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (ou ICH pour *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*) poursuit la mise en œuvre de son programme de réforme.

Les objectifs de cette réforme sont de renforcer les fondements de l'ICH, d'étendre l'harmonisation au-delà des frontières de ses membres actuels (à savoir les trois membres fondateurs : l'Union européenne, le Japon et les États-Unis, auxquels le Canada et la Suisse sont associés en qualité de membres permanents) et de donner aux organismes de réglementation et associations professionnelles d'autres pays la possibilité de participer à ses travaux. Depuis le lancement de cette réforme, d'importants progrès ont été accomplis. À ce jour, dix organismes de réglementation (dont ceux du Brésil, de Chine, de Taipei, de Singapour et de Corée du Sud, en plus des trois membres fondateurs et des deux membres permanents) et 28 organisations (dont 13 organismes de réglementation de différents pays) l'ont rejoint en tant qu'observateurs.

La collaboration internationale entre agences réglementaires continue de s'étoffer avec la mise en place d'accords de confidentialité et de protocoles d'entente entre les autorités réglementaires membres et non-membres de l'ICH. Cette collaboration revêt différentes formes comme le partage du travail sur les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC), ainsi que des échanges réguliers entre les États-Unis et l'Union européenne dans le cadre de « groupes de travail » thématiques (pédiatrie, oncologie, thérapies innovantes, vaccins, pharmacogénomique, médicaments orphelins, biosimilaires et dérivés sanguins). En 2017, l'Union européenne et les États-Unis d'Amérique ont modifié l'Accord de reconnaissance mutuelle (ARM) conclu en 1998 et son Annexe 6 portant sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) des produits pharmaceutiques. En vertu de cet accord, les autorités compétentes des États membres de l'Union européenne et des États-Unis pourront se reposer sur les inspections menées par chacune d'entre elles, sur les sites de fabrication de produits pharmaceutiques implantés sur leurs territoires respectifs.

Outre ces initiatives conjointes, les accords de libre-échange se sont révélés être l'un des meilleurs leviers d'ouverture des marchés étrangers aux exportateurs et ont permis aux autorités réglementaires d'engager des discussions sur l'harmonisation. Certains accords, comme l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) sont par nature internationaux, tandis que d'autres concernent des pays particuliers. De nombreux pays, notamment le Japon et plusieurs des États membres de l'Union européenne, imposent la négociation du prix de vente ou du taux de remboursement des produits pharmaceutiques avec les organismes gouvernementaux de réglementation, ce qui peut allonger significativement le délai de mise sur le marché, après délivrance d'une AMM. Tandis que les autorisations de mise sur le marché pour les nouveaux produits pharmaceutiques dans l'Union européenne sont largement centralisées par la Commission européenne, en collaboration avec l'EMA, la détermination des prix et des taux de remboursement reste une compétence nationale.

Dans l'Union européenne, trois procédures différentes permettent d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché d'un produit :

- ◆ La procédure centralisée, qui est obligatoire pour les médicaments issus des biotechnologies, les médicaments à usage humain contenant une nouvelle substance active et destinés au traitement de l'infection par le VIH, des maladies virales, du cancer, des maladies neurodégénératives, du diabète et des maladies auto-immunes ; les médicaments désignés comme médicaments orphelins et les médicaments innovants à usage vétérinaire. Après la soumission de la demande d'AMM à l'EMA, il appartient au Comité des médicaments à usage humain (CHMP) d'évaluer la demande et de rendre un avis scientifique qu'il transmet à la Commission européenne. Il revient ensuite à la Commission de prendre une décision finale et de délivrer l'autorisation de mise sur le marché, valable dans l'ensemble de l'Union européenne. Le médicament peut alors être commercialisé dans tous les États membres de l'Union européenne.
- ◆ La procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée, qui permettent de faciliter l'obtention d'AMM nationales harmonisées dans plusieurs États membres. Ces deux procédures sont fondées sur la reconnaissance, par les autorités nationales compétentes, de la première évaluation réalisée par les autorités réglementaires de l'un des États membres.
- ◆ La procédure nationale, qui permet d'obtenir une AMM dans un seul État membre, est toujours possible, mais elle est réservée aux produits destinés à n'être commercialisés que dans un seul pays membre de l'UE ou pour des extensions d'indications de licences nationales.

Dans l'Union européenne, les vaccins doivent également obtenir une autorisation de mise sur le marché et les procédures et conditions d'homologation sont identiques à celles applicables aux médicaments décrites ci-dessus.

Le 26 avril 2018, la Commission européenne a publié une proposition de recommandation du Conseil relative à la coopération renforcée contre les maladies à prévention vaccinale et une communication au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité européen

des régions sur cette question. La recommandation a été adoptée par le Conseil de l'UE le 7 décembre 2018. Celle-ci énonce les mesures que les gouvernements des États membres et l'UE devraient prendre pour remédier à plusieurs enjeux, en particulier les réticences du public à l'égard des vaccins, la faible couverture vaccinale et les tensions d'approvisionnement. Au nombre des recommandations figure également la mise en place d'une coalition pour la vaccination rassemblant les professionnels de santé, ainsi que la création d'un portail européen d'information sur la vaccination et d'un carnet de vaccination commun à tous les États membres.

En 2018, l'association européenne des professionnels du vaccin, Vaccines Europe et Sanofi se sont employés à promouvoir l'adoption de cette recommandation qui constituera un levier essentiel d'augmentation de la couverture vaccinale dans les différents pays européens.

Parallèlement, le Parlement européen a adopté une résolution sur la réticence à la vaccination et la baisse des taux de vaccination en Europe le 19 avril 2018 et une action commune européenne sur la vaccination, cofinancée par le Programme Santé européen, a été lancée le 4 septembre 2018. Cette action, qui a pour but de remédier aux réticences du public à l'égard des vaccins et à la couverture vaccinale insuffisante qui prévaut dans de nombreux pays européens, est coordonnée par l'INSERM (France) et concerne 23 pays (dont 20 États membres de l'UE). Elle aura aussi pour but de renforcer la coopération entre les groupes techniques nationaux consultatifs pour la vaccination afin d'améliorer la transparence des processus de prise de décisions concernant l'introduction de nouveaux vaccins, et la confiance à leur égard, ainsi que de rechercher des solutions pour mieux anticiper la demande de vaccins et assurer la pérennité des approvisionnements en vaccins à l'échelle européenne.

Les représentants du secteur des vaccins, par le biais de Vaccines Europe (dont Sanofi fait partie), participent à des groupes de travail sur des questions où les entreprises pharmaceutiques peuvent apporter une contribution, comme la recherche, le développement et l'approvisionnement. La Commission européenne renforce son soutien aux efforts de vaccination déployés par les États membres en vue d'étendre la couverture vaccinale et a notamment publié trois rapports respectivement sur l'état de la confiance dans les vaccins, l'organisation des services de vaccination, et les programmes de vaccination et systèmes de santé dans l'UE.

Les produits génériques sont soumis aux mêmes procédures d'autorisation de mise sur le marché. Le produit générique doit contenir la même substance active que le produit de référence approuvé dans l'Union européenne. Les demandes d'homologation correspondantes sont néanmoins allégées puisque les fabricants doivent simplement soumettre des données qualitatives et démontrer que le médicament générique est « bioéquivalent » au produit de référence (c'est-à-dire qu'il agit de la même façon dans l'organisme du patient). En revanche, il ne leur est pas nécessaire de présenter des données de sécurité et d'efficacité, les autorités sanitaires pouvant se reporter au dossier du produit de référence. Les dossiers des médicaments génériques ne peuvent être déposés et approuvés dans l'Union européenne qu'après l'expiration de la période d'exclusivité de huit ans dont bénéficient les produits de référence. En outre, les fabricants de génériques ne peuvent commercialiser leurs produits que 10 ou 11 ans après la date

d'homologation du produit original. Les dossiers de génériques de médicaments orphelins ne peuvent être déposés avant l'expiration d'une période de 10 ou 12 ans à compter de la date d'approbation du produit de référence.

Un autre aspect de la réglementation européenne est la clause de caducité (ou *sunset clause*) en vertu de laquelle les autorisations de mise sur le marché (AMM) deviennent caduques s'il apparaît qu'elles n'ont pas été suivies d'une mise sur le marché effective dans les trois années qui suivent leur délivrance ou si la commercialisation des produits concernés a été interrompue pendant trois années consécutives.

En 2018, l'EMA a recommandé la délivrance d'une AMM pour 84 médicaments (contre 92 en 2016), dont 42 nouvelles molécules (contre 35 en 2017).

Parmi ces 84 produits, 21 (25 %) ont bénéficié de la désignation de médicament orphelin (contre 19 en 2017 et 17 en 2016) pour le traitement de patients atteints de maladies rares. En 2018, quatre produits ont été évalués dans le cadre de procédures dites accélérées (contre sept en 2016 et 2017). Cette procédure est réservée aux produits qui ont le potentiel de répondre à un besoin médical non encore pourvu. Un médicament a obtenu une autorisation conditionnelle de mise sur le marché – mécanisme utilisé par l'EMA pour permettre aux patients d'accéder rapidement soit à des traitements qui répondent à un besoin médical non encore couvert et qui ciblent des maladies invalidantes ou mortelles ou des maladies rares, soit à des médicaments destinés à être utilisés en situation d'urgence, en réponse à une menace de santé publique.

Le suivi post-AMM de la sécurité des produits pharmaceutiques est soigneusement réglementé en Europe. La législation européenne applicable aux spécialités pharmaceutiques décrit les obligations respectives du titulaire de l'AMM et des autorités compétentes dans la mise en place d'un système de pharmacovigilance permettant de recueillir, consolider et évaluer les informations sur les suspicions d'effets indésirables.

Les autorités réglementaires peuvent à tout moment retirer des produits du marché pour des raisons de sécurité. La pharmacovigilance est du ressort des autorités réglementaires des États membres où le produit est homologué. Conformément à la législation applicable, chaque État membre a mis en place un système de pharmacovigilance pour la collecte et l'évaluation des informations relatives au rapport bénéfice/risque des spécialités pharmaceutiques. Les autorités compétentes suivent en continu le profil de sécurité des médicaments disponibles sur leur territoire, prennent les mesures qui s'imposent et veillent à ce que les titulaires d'AMM se conforment aux obligations de pharmacovigilance. Les autorités compétentes et les titulaires d'AMM doivent échanger toutes les informations pertinentes, de façon à ce que chacune des parties impliquées dans les activités de pharmacovigilance puisse remplir ses obligations et assumer ses responsabilités.

En Europe, la législation sur la pharmacovigilance a été modifiée dans le but de renforcer la protection de la santé des patients en permettant que des mesures réglementaires rapides et appropriées puissent être prises à l'échelle européenne.

Parmi les mesures prises à cet effet figure la création du Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (ou PRAC pour *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*), un nouveau comité scientifique de l'EMA qui joue un rôle majeur dans l'évaluation de tous les aspects de la gestion

des risques liés à l'utilisation des médicaments à usage humain approuvés dans l'Espace économique européen (EEE). Le PRAC conduit des revues des produits commercialisés (par classe pharmacothérapeutique ou si la situation l'exige). Entre juillet 2012 et décembre 2018, 209 produits Sanofi ont été soumis à des évaluations motivées par des procédures de saisine. Celles-ci ont donné lieu à 136 modifications du RCP (Résumé des caractéristiques du produit) et de la notice des produits concernés (24 nouvelles modifications en 2018) et à sept mesures de minimisation des risques. Pour Sanofi, dans deux cas seulement – pour le Myolastan® et la méthadone administrée par voie orale et contenant de la povidone –, ces évaluations ont conduit au retrait des produits du marché européen.

Le 22 novembre 2017, dans le cadre de la mise en œuvre de la législation européenne, l'EMA a lancé une version nouvelle et améliorée d'EudraVigilance (le système de gestion et d'analyse des données sur les suspicions de réactions indésirables aux médicaments qui ont obtenu une autorisation de mise sur le marché ou qui font l'objet d'expérimentations dans le cadre d'essais cliniques conduits au sein de l'EEE) qui intègre de nouvelles fonctionnalités afin de mieux respecter les obligations en matière de pharmacovigilance. Dans le même temps, la transmission électronique simplifiée des effets indésirables susceptibles d'être liés aux médicaments à EudraVigilance, par les autorités compétentes et les titulaires d'AMM, est devenue obligatoire. L'EMA et la Commission européenne ont par ailleurs pris des mesures transitoires afin de rationaliser la surveillance d'EudraVigilance par les titulaires d'AMM. L'obligation faite aux titulaires d'AMM de surveiller les données dans EudraVigilance pour les substances actives incluses dans la « Liste des médicaments sous surveillance renforcée » et d'informer l'EMA et les autorités compétentes s'ils ont détecté, dans ces données, des signaux validés concernant leurs médicaments, est entrée en vigueur le 22 février 2018 pour une période pilote qui devait durer initialement un an. Celle-ci a été prolongée jusqu'à nouvel ordre. Fin 2019, l'EMA finalisera son rapport sur la surveillance des signaux dans EudraVigilance en place depuis février 2018.

La base de données européenne des médicaments a pour objectif de fournir une information structurée et de qualité sur les médicaments autorisés dans l'Union européenne intégrant la terminologie européenne adoptée pour les produits, les substances et les organisations mobilisées pour alimenter les systèmes de pharmacovigilance et de réglementation. Depuis le 1^{er} janvier 2015, les titulaires d'AMM sont tenus de notifier à l'EMA toute nouvelle autorisation de commercialisation et de l'informer de toute variation des conditions d'une autorisation de mise sur le marché. L'EMA a rendu cette liste publique depuis juillet 2018.

L'EMA a également mis en place un processus d'audiences publiques afin de dialoguer avec les citoyens européens et de prendre connaissance de leurs opinions et expériences. Ces audiences devraient donner aux citoyens européens la possibilité de faire entendre leur voix lors de l'évaluation de la sécurité des médicaments et de s'exprimer sur les questions relatives à la sécurité de certains d'entre eux et à la gestion des risques correspondants. Des audiences publiques ont été organisées sur le valproate de sodium et les substances apparentées en 2017 (avec la participation de Sanofi) et sur les quinolones et fluoroquinolones en 2018.

Aux États-Unis, les demandes d'approbation des médicaments doivent être soumises à la FDA qui dispose de pouvoirs réglementaires étendus couvrant tous les produits pharmaceutiques et biologiques destinés à être vendus et commercialisés sur le territoire américain. Pour pouvoir commercialiser un produit aux États-Unis, il convient de soumettre à la FDA, selon le cas, soit une demande d'approbation d'un nouveau médicament (NDA pour *New Drug Application*) en vertu de la *Food, Drug and Cosmetic (FD&C) Act* (loi sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques), soit une demande de licence de produit biologique (BLA pour *Biological Licence Application*), conformément à la *Public Health Service (PHS) Act* (loi sur les services de santé publique). Il appartient en particulier à la FDA de déterminer si le médicament est sûr et efficace dans l'indication proposée, si ses bénéfices sont supérieurs aux risques qu'il peut présenter, si son RCP et sa notice sont adéquats et si sa fabrication et les contrôles destinés à en assurer la qualité permettent d'en garantir l'identité, le dosage, la qualité et la pureté. Suite à son évaluation, la FDA peut prescrire un certain nombre d'obligations post-autorisation. Toute nouvelle indication concernant un produit déjà approuvé nécessite le dépôt d'une demande complémentaire : sNDA (*supplemental NDA*), s'il s'agit d'un médicament et sBLA (*supplemental BLA*), s'il s'agit d'un médicament biologique.

Les fabricants souhaitant mettre sur le marché un produit générique peuvent se prévaloir de la procédure de demande abrégée (*abbreviated NDA* ou ANDA) en vertu de l'article 505(j) de la loi FD&C. Cette procédure est dite « abrégée », car elle ne nécessite généralement pas la soumission de données de sécurité et d'efficacité ; il suffit de prouver la bioéquivalence du produit (c'est-à-dire qu'il agit de la même manière que le produit original). Aussi le développement des génériques est-il beaucoup plus court et moins onéreux que celui du produit de référence. Aux États-Unis, la procédure ANDA ne peut être utilisée que pour les médicaments approuvés en vertu de la *Food, Drug and Cosmetic Act*.

La *Food, Drug and Cosmetic (FD&C) Act* prévoit également une procédure simplifiée pour les médicaments qui représentent une modification d'un produit déjà approuvé. Il s'agit de la procédure 505 (b) (2) qui permet au promoteur de s'appuyer sur les conclusions de la FDA relatives à la sécurité et à l'efficacité du produit de référence, sur la base des données précliniques et cliniques fournies dans la demande originale de mise sur le marché.

Le *Center for Drug Evaluation and Research (CDER)* de la FDA a approuvé 59 nouveaux médicaments en 2018 (contre 46 en 2017, 22 en 2016, 45 en 2015, 41 en 2014 et 27 en 2013). Les désignations et soumissions dites accélérées incluent les examens accélérés ou *Fast Track* (24/59 = 41 %), les avancées thérapeutiques majeures ou *Breakthrough Designation* (14/59 = 24 %), les approbations accélérées ou *Accelerated Approval* (4/59 = 7 %) et les examens prioritaires ou *Priority Review* (43/59 = 73 %) ; 73 % des 59 produits approuvés en 2018 ont été désignés dans une ou plus des catégories mentionnées ci-dessus. Aucun nouveau vaccin n'a été approuvé par la FDA en 2018, mais les homologations de trois produits (Gardasil 9, Aflura et Fluarix Quadrivalent) ont été toutefois étendues.

Le CDER a attribué la désignation « *First-in-Class* », qualificatif qui témoigne du caractère innovant du médicament, à 19 des

59 produits approuvés en 2018 (32 %, contre 33 % en 2017). Environ 58 % des nouveaux produits approuvés en 2018 sont destinés au traitement de maladies rares ou « orphelines » qui touchent moins de 200 000 personnes sur le territoire des États-Unis.

Au Japon, les autorités réglementaires peuvent demander des études cliniques locales, bien qu'elles acceptent aussi les études multinationales. Dans certains cas, des études relais doivent être menées pour vérifier que les données cliniques obtenues à l'étranger et les posologies proposées sont applicables et adaptées aux patients japonais. Le Ministère japonais de la santé, du travail et de la protection sociale (ci-après le « Ministère de la santé ») a doté le régime national d'assurance maladie d'un nouveau système expérimental de fixation du prix des médicaments. La réduction du prix des nouveaux médicaments qui se produit tous les deux ans est compensée par une « prime » attribuée pour une durée maximum de 15 ans. Cette prime est accordée en contrepartie du développement de produits non encore approuvés et d'indications hors autorisation de mise sur le marché correspondant à un besoin médical important non encore couvert. Les fabricants concernés doivent soumettre des dossiers fondés sur la documentation disponible dans les six mois suivant la demande officielle ou déposer une notification d'essai clinique à des fins d'enregistrement dans l'année suivant cette demande. Lorsque ces produits non approuvés répondent à un besoin médical important, des essais cliniques chez les patients japonais sont généralement requis.

Pour promouvoir le développement de médicaments innovants au Japon et faire en sorte qu'ils soient mis à la disposition des prescripteurs avant tout autre pays, un programme d'examen prioritaire dénommé « *Sakigake* » (qui signifie pionnier en japonais) a été mis en place en avril 2015. L'Agence japonaise des médicaments et produits de santé examine en priorité les produits ainsi désignés dans l'objectif de ramener de 12 à 6 mois les délais applicables à leur évaluation. Conformément au système de fixation des prix du régime national d'assurance maladie, la « prime » est limitée aux nouveaux produits des sociétés dont les activités de R&D contribuent véritablement à l'amélioration de la qualité des soins de santé, à savoir les médicaments pédiatriques ou orphelins et ceux destinés à la prise en charge de maladies que les traitements existants ne permettent pas de contrôler adéquatement. À partir de 2021, le prix de tous les produits soumis à prescription médicale sera réexaminé annuellement plutôt que tous les deux ans. Les réductions de prix ne concerneront toutefois qu'un nombre limité de produits, moyennant d'importants écarts entre le prix officiel ouvrant droit à un remboursement et le prix en vigueur sur le marché (comme par exemple pour les médicaments génériques et les produits originaux inscrits depuis longtemps sur la liste des produits remboursés). En revanche, le prix des produits adoptés rapidement dans de nouvelles indications, après leur approbation, pourra être réévalué quatre fois par an à partir de 2017.

L'Agence japonaise s'est fixé pour objectif d'évaluer 80 % des demandes qui lui sont soumises dans un délai respectivement de 12 mois (pour les produits bénéficiant d'une évaluation standard) et de neuf mois (pour les produits bénéficiant d'une évaluation prioritaire) d'ici à la fin de 2018, contre 50 % des demandes actuellement.

Elle prévoit également de réduire son retard par rapport à la FDA dans l'examen des dossiers (entre la soumission et l'approbation des produits ou dispositifs médicaux), d'ici à la fin de 2020.

La loi sur les produits pharmaceutiques et les dispositifs médicaux, entrée en vigueur le 25 novembre 2014, vise trois grands objectifs. Le premier est de renforcer la sécurité des médicaments et des dispositifs médicaux. Les titulaires d'AMM devront en particulier préparer des notices d'information reprenant les connaissances les plus récentes et informer le Ministère de la santé avant de mettre les produits sur le marché ou lorsque des modifications sont apportées aux notices d'information des produits. Le deuxième est d'accélérer le développement des dispositifs médicaux. Le système d'accréditation par un tiers est étendu aux dispositifs médicaux génériques spécifiquement contrôlés (c'est-à-dire aux dispositifs de classe III). Cela permettra à l'Agence d'accélérer l'examen des dispositifs médicaux innovants. Le troisième objectif est d'accélérer la commercialisation des produits de médecine régénérative.

L'expression « produit de médecine régénérative » employée dans la loi désigne les produits issus de cultures cellulaires ou tissulaires et les thérapies géniques. Ce concept est similaire à celui de « médicament de thérapie innovante » (MTI ou ATMP *Advanced Therapy Medicinal Product*) employé en Europe. Cette loi permet de faire bénéficier ces produits d'une approbation réglementaire conditionnelle sur la base d'essais cliniques conduits sur un petit nombre de sujets pour confirmer leurs profils d'efficacité et de sécurité probables. Ils obtiendront ensuite une approbation réglementaire complète lorsque des études exhaustives menées auprès d'une population plus large auront confirmé les résultats initiaux de tolérance et d'efficacité.

Le Japon a mis en place un dispositif de « plan de gestion des risques » comparable au système européen de pharmacovigilance pour les nouveaux médicaments et les médicaments biosimilaires dont les dossiers ont été soumis à partir du 1^{er} avril 2013.

En ce qui concerne les médicaments génériques, les exigences en matière de données sont similaires à celles des États-Unis et de l'Union européenne. Autrement dit, les fabricants sont tenus de fournir des données qualitatives et des données démontrant leur bioéquivalence avec le produit de référence, excepté pour les médicaments administrés par voie intraveineuse. La soumission de données issues d'essais cliniques est obligatoire pour les génériques depuis mars 2017.

3.B. Médicaments biosimilaires

Un médicament peut être qualifié de « biologique » lorsqu'il contient un ou plusieurs principes actifs constitués ou dérivés d'une source naturelle (ou biologique), comme les produits sanguins ou les produits fabriqués au moyen de cellules vivantes (comme les anticorps). La plupart des médicaments biologiques sont des molécules ou des mélanges de molécules complexes dont la caractérisation nécessite une combinaison d'essais physiques, chimiques et biologiques, ainsi que la connaissance de leurs procédés de fabrication et de contrôle.

D'un point de vue scientifique, le concept de « générique » ne peut pas s'appliquer aux médicaments biologiques en raison de leur grande complexité. L'expression « médicament biosimilaire », dans ce cas, est plus adéquate. Une comparaison exhaustive de la pureté, de la sécurité et de l'efficacité du médicament biosimilaire par rapport au médicament biologique de référence est donc nécessaire et doit inclure l'évaluation de leurs similarités physico-chimiques, biologiques, non-cliniques et cliniques.

Le cadre réglementaire applicable au développement et à l'évaluation des médicaments biosimilaires est en place dans l'Union européenne depuis 2005. Le CHMP a publié plusieurs directives sur les médicaments biosimilaires correspondant à des médicaments ou à des maladies spécifiques, dont une directive sur le développement préclinique et clinique des biosimilaires des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) et des insulines. Entre 2011 et 2018, le CHMP a entamé la révision de la plupart des directives existantes sur les biosimilaires (directives générales et directive Qualité, directives non cliniques et cliniques relatives à des produits spécifiques).

Bien que le CHMP ait adopté une approche équilibrée pour tous les biosimilaires, qui permet une évaluation au cas par cas fondée sur les directives pertinentes, il a également indiqué que les essais cliniques de confirmation pourraient ne pas être nécessaires dans certaines circonstances. Cette exemption s'applique si les similarités entre le médicament biologique de référence et le médicament biosimilaire, en matière de propriétés physico-chimiques, biologiques (activité/puissance) pharmacocinétiques et/ou pharmacodynamiques permettent de conclure à l'efficacité et à la sécurité de ce dernier. Le CHMP considère en revanche qu'il est actuellement peu probable que les vaccins puissent être caractérisés au niveau moléculaire ; chaque vaccin doit donc être évalué au cas par cas.

En février 2017, l'EMA a lancé un projet pilote qui consiste à prodiguer des conseils scientifiques sur mesure, étape par étape, aux entreprises désireuses de développer de nouveaux médicaments biosimilaires, sur la base des données qualitatives, analytiques et fonctionnelles déjà disponibles. Le projet pilote prévoit six demandes de conseils scientifiques. L'EMA analysera les résultats de ce projet à son échéance.

En 2017, l'EMA a publié, en coopération avec la Commission européenne, un guide d'information sur les biosimilaires destiné à fournir aux professionnels de santé des informations de référence à la fois scientifiques et réglementaires concernant l'utilisation de ces médicaments.

En 2018, l'EMA a délivré une autorisation de mise sur le marché à 19 biosimilaires.

Aux États-Unis, la *Patient Protection and Affordable Care Act* (loi sur l'accès aux soins et la protection des patients) ratifiée en mars 2010, a porté modification de la *Public Health Service Act* et création d'une procédure réglementaire simplifiée d'approbation des médicaments biologiques considérés comme « biosimilaires » à des médicaments biologiques approuvés par la FDA ou « interchangeables » avec ceux-ci (procédure 351k).

En 2018, la FDA a finalisé le document d'orientation concernant les biosimilaires intitulé *Labeling for Biosimilar Product* (dont une version préliminaire avait été publiée en 2016), publié un avant-projet de document d'orientation intitulé *Formal Meetings Between the FDA and Sponsors or Applicants of BsUFA Products* et retiré le projet de document d'orientation *Statistical Approaches to Evaluate Analytical Similarity* sur les méthodes statistiques à utiliser pour mesurer la similarité analytique. Le document d'orientation sur les aspects à prendre en compte pour démontrer l'interchangeabilité avec le produit de référence, *Considerations in Demonstrating Interchangeability with a Reference Product*, reste quant à lui à l'état d'avant-projet. En décembre 2018, la FDA a également finalisé un document d'orientation (*Questions and Answers on Biosimilar Development and the PCi Act Guidance for Industry*) et publié l'avant-projet de

sa version actualisée (*New and Revised Draft Q&As on Biosimilar Development and the BPCi Act-Revision2*).

La FDA a aussi publié un plan d'action relatif aux biosimilaires, *Balancing Innovation and Competition*, en juillet 2018, et organisé une audience à son sujet en septembre. Ce plan d'action en onze parties a pour but de promouvoir l'acceptation et l'adoption des biosimilaires sur le marché, en rationalisant leur évaluation réglementaire et en tentant de remédier aux pratiques commerciales déloyales concernant les ventes de biosimilaires. À ce jour, 17 produits biosimilaires ont été approuvés par la FDA, dont sept en 2018. Aucun biosimilaire n'a encore été jugé interchangeable.

Au Japon, les directives définissant le processus réglementaire d'homologation des médicaments biosimilaires ont été finalisées en mars 2009. Ces directives prescrivent les exigences en termes de données CMC (*Chemistry Manufacture and Controls*, Chimie, Fabrication et Contrôles), précliniques et cliniques à prendre en compte dans le cadre d'une demande d'approbation de médicament biosimilaire. À la différence de celles du CHMP, les directives japonaises incluent les protéines recombinantes et les polypeptides, mais ne concernent pas les polysaccharides comme les héparines de bas poids moléculaire.

Plusieurs autorités réglementaires dans le monde ont mis en place, ou sont sur le point d'élaborer, un cadre réglementaire pour le développement et l'approbation des médicaments biosimilaires. Bien que de nombreux pays émergents fondent leur réglementation et leurs directives sur les documents publiés par l'OMS ou l'EMA, quelques-uns d'entre eux ont approuvé des médicaments biosimilaires sur la base de la législation existante, non spécifique à ce type de produits.

3.C. Médecine régénérative

Le *Center for Biologics Evaluation and Research* (CBER) des États-Unis a publié six avant-projets de documents d'orientation sur les thérapies géniques en 2018, dont trois à caractère général (*Chemistry Manufacturing and Controls, Long Term Follow-Up After Administration of Human Gene Therapy Products, Testing of Retroviral Vector-Based Human Gene Therapies*) et trois sur des thérapies géniques dans le traitement de maladies spécifiques (*Human Gene Therapy for Hemophilia, Human Gene Therapy for Rare Diseases, Human Gene Therapy for Retinal Disorders*). Ces documents complètent le cadre de la politique détaillée que l'Agence entend mettre en œuvre pour promouvoir et accélérer le développement de produits de médecine régénérative, comme des cellules, tissus et produits à base de cellules et de tissus humains, qui précise quels sont les cellules, tissus et produits à base de cellules et de tissus humains soumis aux exigences de la FDA relatives à l'évaluation précédant la mise sur le marché (*Regulatory Considerations for Human Cell, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products : Minimal Manipulation and Homologous Use*) et quels sont les critères de l'exception 21 CFR 1271.15(b) pouvant permettre aux entreprises concernées de bénéficier d'une dérogation aux exigences prévues au Titre 21 de la Partie 1271 du Code de réglementation fédérale (CFR ou *Code of Federal Regulations*) intitulé *Same Surgical Procedure Exception: Questions and Answers Regarding the Scope of the Exception*.

La FDA a poursuivi la mise en œuvre du programme qui accorde un statut spécifique aux thérapies régénératives innovantes (RMAT, *Regenerative Medicine Advanced Therapy*) prévu par

l'article 3033 de la loi sur les traitements du XXI^{ème} siècle (*21st Century Cures Act*). Ce programme vise à promouvoir le développement de thérapies régénératives novatrices, à accélérer leur évaluation et à permettre aux patients d'avoir rapidement accès à des traitements susceptibles de leur sauver la vie. Les entreprises dont les produits bénéficient de la désignation RMAT peuvent échanger très en amont avec la FDA et ont droit à tous les avantages accordés aux médicaments ayant obtenu la désignation d'avancée thérapeutique ou *Breakthrough Therapy*. Au 28 Décembre 2018, la FDA avait accordé 24 désignations, contre dix en 2017. Les deux documents d'orientation publiés à la fin de 2017 sur la procédure RMAT (*Expedited programs for Regenerative Medicine Therapies for Serious Conditions* et *Evaluation of Devices Used with Regenerative Medicine Advanced Therapies*) ont été finalisés en Février 2019.

Parmi les traitements régénératifs approuvés par le CBER en 2017 figurent les trois premières thérapies géniques actuellement sur le marché : Kymriah (tisagenlecleucel), le récepteur antigénique chimérique des cellules T (CAR-T) de Novartis AG, Yescarta (axicabtagene ciloleucel) de Kite Pharma Inc. (également un CAR-T), tous deux pour des indications en oncologie, et Luxturna (voretigene neparvovec-rzyl) de Spark Therapeutics Inc. pour le traitement de la dégénérescence héréditaire de la rétine.

3.D. Médicaments génériques

En Europe, 11 médicaments génériques ont obtenu un avis favorable à l'issue de procédures centralisées (contre 20 en 2017 et 16 en 2016). La plupart des demandes d'AMM concernant des entités chimiques génériques sont présentées dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle ou d'une procédure décentralisée. Le système de fixation des prix pour les produits génériques reste une compétence nationale au sein de l'Union européenne.

Aux États-Unis, pour permettre à la FDA de veiller à ce que les fabricants de produits génériques respectent les normes de qualité prescrites et augmenter la probabilité que les consommateurs américains puissent avoir accès rapidement à des génériques de grande qualité à moindre coût, la FDA et le secteur pharmaceutique sont convenus d'un programme complet (*Generic Drug User Fee Amendments*) venant compléter le système traditionnel de financement, centré sur la sécurité, l'accès et la transparence. La FDA a inscrit l'examen et l'approbation des médicaments génériques au rang de ses priorités et a publié 23 documents d'orientation (la plupart sur des produits spécifiques) entre 01 Novembre 2018 et 28 Décembre 2018. L'Agence a également promis de publier un document d'orientation général traitant des principaux enjeux réglementaires et scientifiques liés au développement des médicaments génériques. Entre le 1^{er} octobre 2017 et le 30 septembre 2018 (dates qui correspondent à l'exercice fiscal de la FDA), la FDA avait prévu d'examiner 90 % des dossiers dans les 10 mois suivant la date de leur soumission et à rendre des décisions à leur sujet. Au cours de cette période, un nombre record de 781 dossiers ont été approuvés (contre 763 en 2017), 190 ont obtenu un accord provisoire (contre 174 en 2017) et 2 648 réponses complètes ont été adressées (contre 1 603 en 2017).

Au Japon, la réforme du système de fixation du prix des médicaments du régime d'assurance maladie engagée en 2018

s'est soldée par la mise en place d'une nouvelle règle de réduction des prix visant les produits inscrits de longue date sur la liste des médicaments remboursés. Les prix de ces médicaments (10 ans après l'entrée de leurs génériques sur le marché) se rapprocheront progressivement de ceux des médicaments génériques (à partir de 2,5 fois le prix du générique 10 ans après son entrée sur le marché). La réduction des prix est fonction du taux de substitution par des génériques et s'établit à 2 % si ce taux est inférieur à 40 %, à 1,75 % s'il est supérieur ou égal à 40 % mais inférieur à 60 %, et à 1,5 % s'il est supérieur ou égal à 60 % mais inférieur à 80 %.

En vertu de ce système tarifaire, le prix des premiers génériques inscrits équivaut à 50 % du prix du produit de référence (contre 60 % auparavant). Ce taux est ramené à 40 % pour le premier générique par voie orale inscrit sur la liste à partir de l'inscription d'un dixième générique du même médicament.

En outre, une prime de 10 % a été introduite en avril 2016 pour les médicaments bénéficiant de la désignation « *Sakigake* », c'est-à-dire des médicaments qui possèdent un nouveau mécanisme d'action et sont approuvés au Japon avant tout autre pays.

3.E. Dispositifs médicaux

Il n'existe pas dans l'Union européenne d'autorisation préalable à la mise sur le marché des dispositifs médicaux délivrée par une autorité réglementaire, mais une procédure d'évaluation de la conformité (pour les dispositifs à risque moyen ou élevé) à laquelle peut prendre part un organisme notifié indépendant, en fonction de la classification du dispositif. Une fois certifiés, les dispositifs médicaux doivent porter le marquage CE leur permettant de circuler librement en Europe, dans les pays de l'Association européenne de libre-échange (AELE) et en Turquie.

Afin d'harmoniser les exigences juridiques dans l'ensemble des États membres de l'UE et de renforcer la protection de la santé publique, deux nouveaux règlements sont entrés en vigueur en 2017, abrogeant d'anciennes directives.

- ◆ Le Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, entré en vigueur le 26 mai 2017, moyennant une période de transition de trois ans.
- ◆ Le Règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, entré en vigueur le 26 mai 2017 avec une période de transition de cinq ans.

Aux États-Unis, le *Center for Devices and Radiological Health* (CDRH) de la FDA est chargé de la réglementation des sociétés qui fabriquent, reconditionnent, préparent la documentation sur les produits et/ou importent des dispositifs médicaux vendus aux États-Unis. Il régule également les produits électroniques émetteurs de rayonnements (médicaux et non médicaux) tels que les lasers, les appareils de radiographie, les équipements à ultrasons, les fours à micro-ondes et les téléviseurs couleur.

Les dispositifs médicaux sont groupés en trois classes de produits (de la classe I à la classe III), en fonction de leurs risques et des contrôles réglementaires nécessaires pour fournir une assurance raisonnable de sécurité et d'efficacité, et font l'objet de contrôles réglementaires croissants selon la classe. Cette classification précise les exigences réglementaires pour un dispositif type. La majorité des dispositifs de classe I est exempte

de la notification préalable à la mise sur le marché (510k), la plupart des dispositifs de classe II doivent faire l'objet d'une notification avant leur commercialisation (510k) et pratiquement tous les dispositifs de classe III nécessitent une approbation préalable à leur mise sur le marché. Les dispositifs à risque faible et modéré (classes I et II) peuvent également être classés selon la voie de novo si certaines conditions sont remplies.

Les exigences réglementaires de base auxquelles les fabricants de dispositifs médicaux distribués aux États-Unis doivent se soumettre sont les suivantes : enregistrement de l'établissement, établissement de la liste des dispositifs médicaux, établissement de la liste des dispositifs médicaux, notification 510k préalable à la mise sur le marché (sauf en cas d'exemption) ou approbation préalable à la mise sur le marché, exemption à titre de dispositif expérimental, règlement relatif au système Qualité, règlement relatif à l'information sur le produit et rapport sur le dispositif médical. En 2017, la FDA a lancé un programme pilote de pré-certification des logiciels (pour les technologies numériques de santé considérées comme des dispositifs médicaux). Son but est de tester le programme et le modèle et de permettre à la FDA d'étudier les procédures que les entreprises de différente importance mettent en œuvre pour développer leurs logiciels. Dans le cadre de ce programme, la FDA a organisé un atelier public en janvier 2018 pour recueillir des remarques et commentaires. Le programme de pré-certification comporte quatre volets : Évaluation ; Définition de l'évaluation ; Évaluation rationalisée et Performance en situation réelle.

3.F. Produits d'automédication

Dans l'Union européenne, depuis 2009, quatre produits ont obtenu le changement de statut de « médicament soumis à prescription médicale » à « produit d'automédication » à l'issue d'une procédure centralisée. Pour les produits autorisés par voie nationale, les changements de statut suivent les lois nationales de la classification des produits d'automédication. En 2017 une plateforme européenne pour les produits d'automédication a été lancée pour harmoniser et faciliter le changement de statut de ces produits.

Aux États-Unis, la FDA n'a approuvé aucun changement de statut en 2018 et seulement un en 2017 pour le produit de santé grand public de Sanofi Xyzal® Allergy 24HR (dichlorhydrate de lévocétirizine).

Au Japon, le Comité de la sécurité des médicaments du Ministère de la santé a fixé les nouvelles règles applicables aux évaluations de la sécurité des produits passant du statut « de médicaments soumis à prescription médicale » à celui de « produit d'automédication », suite à l'adoption d'un projet de loi portant modification de la loi sur les affaires pharmaceutiques. Le Ministère de la santé n'autorisera les ventes sur Internet de ces produits d'automédication que s'ils n'ont présenté aucun problème de sécurité au cours d'une période d'évaluation de trois ans. Pendant ces trois années, les médicaments ayant obtenu un changement de statut (de médicament soumis à prescription médicale à produit d'automédication) ne sont délivrés qu'après consultation d'un pharmacien au moment de l'achat. En vertu de ces nouvelles règles, le Ministère japonais de la santé fait obligation aux titulaires d'AMM de soumettre des rapports intermédiaires sur leurs activités de pharmacovigilance post-mise sur le marché.

Cette surveillance post-marketing doit porter sur 3 000 patients pour les produits administrés par voie orale et sur 1 000 patients

pour les médicaments topiques. Sur la foi de ces rapports et d'autres rapports sur les événements indésirables, le ministère réalise une première évaluation de la tolérance de ces produits trois ans après leur lancement. Si aucun problème de tolérance n'est identifié pendant cette période de trois ans, ces produits peuvent alors être classés dans la catégorie des « produits d'automédication de catégorie 1 », c'est-à-dire des produits qui ne nécessitent pas la consultation d'un pharmacien au moment de l'achat et qui peuvent être vendus en ligne. Le ministère réalise une seconde évaluation un an après ce dernier changement de statut. Si aucun problème de tolérance n'est identifié, ils peuvent alors être classés dans la catégorie des « produits d'automédication de catégorie 2 », c'est-à-dire des produits qui peuvent être détenus par des pharmaciens ou par des vendeurs habilités.

Les dossiers de génériques des produits d'automédication peuvent être soumis après l'achèvement de la période de surveillance post-marketing de trois ans et seront approuvés dans un délai de sept mois.

En avril 2016, le Ministère japonais de la santé a mis en place un nouveau groupe chargé de sélectionner les produits aujourd'hui soumis à prescription médicale pouvant être candidats à ce changement de statut. En vertu de ce nouveau programme, le Ministère accepte les demandes de changement de statut émanant de différentes parties prenantes comme les sociétés médicales savantes, les consommateurs et les entreprises pharmaceutiques. Ces demandes font ensuite l'objet d'un examen public par le nouveau groupe afin de minimiser les pressions que peuvent exercer les sociétés médicales. À la suite de ces examens, le groupe présente les demandes sélectionnées au Comité chargé des médicaments non soumis à prescription médicale du Conseil des affaires pharmaceutiques et de l'hygiène alimentaire à qui il revient de rendre les décisions sur l'autorisation de mise sur le marché des produits d'automédication.

3.G. Transparence et accès public aux documents

Transparence relative aux informations réglementaires, aux essais cliniques et aux décisions réglementaires associées

De nombreuses pressions se sont exercées ces dernières années sur l'industrie pharmaceutique pour qu'elle rende plus transparents la conduite et les résultats des essais cliniques. Les autorités de santé sont quant à elles de plus en plus tenues, sous la pression, de faire preuve d'ouverture et de transparence et de divulguer de manière plus détaillée les fondements et justifications de leurs décisions réglementaires sur les spécialités pharmaceutiques, de manière à renforcer la crédibilité des processus réglementaires. Sous l'effet de ces pressions, plusieurs pays ont décidé de lancer des initiatives en faveur de la transparence.

L'industrie pharmaceutique s'est engagée à publier les protocoles et les résultats des essais cliniques réalisés sur ses produits dans des registres accessibles au public. Par ailleurs, tant les pays membres de l'ICH que ceux qui n'en sont pas membres, imposent la publication des informations relatives aux essais cliniques.

Des autorités réglementaires majeures ont lancé d'ambitieuses initiatives en matière de transparence. Sanofi a mis en place des procédures pour tenir compte de ces initiatives.

La réglementation pharmaceutique européenne fait obligation aux autorités réglementaires nationales, ainsi qu'à l'EMA, de publier activement les informations relatives à l'approbation et à la surveillance des spécialités pharmaceutiques. L'EMA a mis en place une série d'initiatives destinées à améliorer la transparence de ses activités, telles que l'amélioration du format du rapport européen public d'évaluation (EPAR) et la publication, sur l'Internet, des approbations, retraits et rejets de produits. Un accent particulier est par ailleurs mis sur les données comparatives d'efficacité. La législation européenne en matière de pharmacovigilance vise à renforcer la transparence en particulier en ce qui concerne la communication sur les questions de sécurité (par exemple, audiences publiques, portails européens accessibles sur Internet présentant des informations sur les produits pharmaceutiques). Enfin, les patients et les consommateurs prennent une part de plus en plus active aux travaux des comités scientifiques de l'EMA.

L'EMA s'est engagée à étendre en continu sa démarche de transparence, un élément clef de ce processus étant la publication proactive des données des essais cliniques des médicaments dès que la procédure d'autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne est complétée.

En 2014, l'EMA a adopté une politique sur la publication des rapports d'essais cliniques (politique 70) qui est entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2015. Elle s'applique aux rapports cliniques inclus dans toute nouvelle demande d'autorisation de mise sur le marché effectuée par voie centralisée, ainsi qu'aux procédures post-AMM pour les médicaments ayant déjà été approuvés par voie centralisée et aux demandes concernant des médicaments destinés exclusivement à des marchés en dehors de l'UE (article 58).

Pour les procédures post-autorisation concernant les extensions d'indications ou de gamme de produits déjà approuvés par voie centralisée, la date de mise en œuvre de cette politique était fixée au 1^{er} juillet 2015.

La mise en œuvre de cette politique se déroule en deux temps :

- ◆ La première phase est entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2015 et concerne exclusivement la publication des rapports cliniques dont les données sont disponibles sur le site de l'EMA.
- ◆ Pour la seconde phase, l'EMA s'efforcera de déterminer la manière la plus appropriée de rendre disponibles les données individuelles des patients (IPD, *Individual Patient Data*), conformément aux lois relatives à la protection de la vie privée et des données à caractère personnel. Sa mise en œuvre est prévue à une date ultérieure.

En 2016, le processus applicable à la politique 70 de l'EMA a été déployé au sein des équipes opérationnelles de Sanofi.

Depuis le 1^{er} août 2018, l'EMA a suspendu toutes les nouvelles activités liées à la publication des données cliniques, par suite de la mise en œuvre de la troisième phase du plan de continuité des activités de l'EMA, en prévision de l'installation de l'Agence aux Pays-Bas consécutive au Brexit (voir la section « 3.H. Autres lois en discussion ou récemment adoptées », ci-après). L'EMA continue de publier les données soumises avant le 31 juillet 2018, qui ne concernent pas seulement les demandes d'AMM en cours. Cependant, aucune nouvelle série de données ne sera traitée avant nouvel ordre.

Aux États-Unis, la FDA a lancé en juin 2009 une initiative visant à améliorer sa transparence et son ouverture à l'égard du public, et à lui fournir des informations utiles et accessibles sur ses activités et ses décisions.

L'initiative de transparence de la FDA comprend trois phases :

- ◆ phase I : améliorer la compréhension des règles de fonctionnement de la FDA (terminée, avec des mises à jour régulières) ;
- ◆ phase II : améliorer la mise à disposition d'informations au public (en cours) ;
- ◆ phase III : améliorer la transparence de la FDA à l'égard des industries réglementées (en cours).

Des propositions pour améliorer la transparence et l'accès à l'information (pour les phases II et III de cette initiative) ont été publiées pour consultation. Quelques-unes des propositions les moins controversées ont été mises en œuvre. D'autres, telle que la divulgation proactive des informations que l'Agence a en sa possession, pourraient nécessiter que des modifications soient apportées à la réglementation fédérale.

En septembre 2016, le Ministère de la santé et des services sociaux et les Instituts américains de la santé (NIH) ont publié un règlement définitif concernant la divulgation des informations relatives aux essais cliniques en vertu de l'article 801 de la loi de 2007 portant modification de la loi sur la *Food and Drug Administration (Final Rule for Section 801 of the Food and Drug Administration Amendments Act of 2007 (FDAAA) on the Dissemination of Clinical Trial Information*). Ce règlement impose l'enregistrement et la soumission des résultats des essais cliniques, précise et étend les données d'enregistrement qu'il convient de fournir et en élargit l'accès, étend l'obligation de publication des données aux essais cliniques de produits non approuvés, précise les données relatives aux résultats visées par ces obligations, et révisé les procédures de contrôle de la qualité et d'affichage des résultats des essais cliniques. Ces informations sont versées à une base de données gouvernementale qui réunit des informations sur les essais cliniques (ClinicalTrials.gov) et dont le but est d'améliorer la transparence sur les essais cliniques en cours. En septembre 2018, la FDA a publié un projet de document d'orientation intitulé *Civil Money Penalties Relating to the ClinicalTrials.gov Data Bank* décrivant les sanctions financières auxquelles s'exposent les promoteurs d'essais cliniques qui ne se conforment pas aux exigences relatives à l'enregistrement des essais cliniques, à l'affichage de leurs résultats et à la certification.

Par ailleurs, en janvier 2018, la FDA a lancé un nouveau programme pilote afin de déterminer si le public peut bénéficier de la divulgation de certaines des informations figurant dans les rapports d'études cliniques (CSR, *Clinical Study Report*) concernant des médicaments approuvés. Les CSR sont des rapports scientifiques élaborés par les promoteurs desdites études qui comportent des données sommaires sur les profils de sécurité et d'efficacité des médicaments, ainsi que des informations sur la méthodologie des essais cliniques dont ils ont fait l'objet et sur leurs résultats. Jusqu'à présent, ces informations n'étaient divulguées qu'à la suite de la présentation d'une demande au titre de la loi sur la liberté de l'information (*Freedom of Information Act* ou FOIA). Dans le cadre du programme pilote, la FDA continuera de protéger les secrets industriels et les informations commerciales confidentielles de toute divulgation, conformément à la loi.

Au Japon, le Ministère de la santé, du travail et de la protection sociale et l'Agence des médicaments et dispositifs médicaux (PMDA) publie activement des informations sur les approbations des produits pharmaceutiques (médicaments éthiques, médicaments non soumis à prescription médicale et quasi-médicaments) et des dispositifs médicaux. Pour les produits éthiques faisant l'objet de discussions au sein du Conseil des affaires pharmaceutiques et de l'hygiène alimentaire du Ministère de la santé, les modules 1 et 2 relatifs aux données des essais cliniques (à l'exception des données commerciales confidentielles et des données à caractère personnel) sont rendus publics sur le site internet de la PMDA.

D'autres initiatives de transparence existent également dans d'autres pays.

Transparence des liens avec les professionnels de santé

Dans l'Union européenne, il n'existe pas de politique harmonisée en ce qui concerne la transparence des liens avec les professionnels de santé. Les interactions entre les laboratoires pharmaceutiques et les professionnels de santé font l'objet d'une surveillance externe accrue au niveau national par le biais, soit de dispositions législatives, soit d'initiatives de transparence volontaires de la part des entreprises pharmaceutiques (comme au Royaume-Uni, au Danemark, en France et au Portugal).

La Fédération européenne des industries et associations pharmaceutiques (EFPIA, *European Federation of Pharmaceutical Industries Association*) a publié mi-2013 un code sur la publication des transferts de valeurs des entreprises du médicament aux professionnels de santé et aux organisations de professionnels de santé (*EFPIA HCPI/HCO Disclosure Code*). La mise en œuvre de ce code est obligatoire pour les membres de l'EFPIA qui ont dû transposer ses dispositions dans leurs codes nationaux.

Ce code impose des règles plus strictes en matière d'hospitalité et de cadeaux avec l'obligation faite aux membres de l'EFPIA d'inclure dans leurs codes nationaux un seuil limite pour l'hospitalité et l'interdiction des cadeaux.

Aux États-Unis, la *Physician Payments Sunshine Act* ou loi « Sunshine » a été adoptée dans le cadre de la loi sur la protection des patients et l'assurance maladie (*Patient Protection and Affordable Care Act*) afin de rendre plus transparentes les relations financières entre les médecins, les hôpitaux universitaires et l'industrie pharmaceutique. Les fabricants et les groupements d'achats doivent rapporter certains paiements ou transferts de valeur – incluant les paiements pour la recherche, les supports de publications, les voyages, les honoraires et les honoraires de conférencier, les repas, les articles éducatifs comme les manuels ou tirés à part –, qu'ils soient versés directement au médecin ou à l'hôpital universitaire ou, indirectement, par l'intermédiaire d'un tiers. La loi fait également obligation aux fabricants et groupements d'achats de signaler les médecins ou membres de leur famille proche qui ont une participation dans leur société. Ces rapports sont déposés auprès d'une agence gouvernementale (*Centers for Medicare and Medicaid Services*).

Au Japon, les entreprises membres de l'Association japonaise des fabricants pharmaceutiques (JPMA, *Japan Pharmaceutical Manufacturers Association*) ont commencé à divulguer des informations sur les sommes versées aux professionnels de santé en 2013, et aux associations de patients en 2014, dans le

cadre de la mise en œuvre de recommandations d'application volontaire visant à renforcer la transparence financière. La réglementation sur les relations entre les entreprises et les institutions médicales, définie par la JPMA, classe les paiements en cinq catégories : Recherche et Développement ; Soutien à la recherche universitaire ; Honoraires de rédaction/manuscrit ; Fourniture d'informations ; Autres dépenses.

D'autres initiatives de transparence existent également dans d'autres pays.

3.H. Autres lois en discussion ou récemment adoptées

États-Unis : La *Food and Drug Reauthorization Act* (FDARA) a été promulguée en août 2017. Cette loi a entériné, pour les cinq prochaines années, la reconduction des frais d'utilisation applicables à l'examen des demandes d'approbation que les entreprises pharmaceutiques soumettent à la FDA pour les médicaments (PDUFA VI), les dispositifs médicaux (MDUFA IV), les médicaments génériques (GDUFA II) et les biosimilaires (BsUFA II) traduisant ainsi une évolution vers un programme de financement plus stable. En outre, la FDARA met l'accent sur des modifications et améliorations à apporter à la réglementation sur les médicaments, les dispositifs médicaux et les génériques.

Chine : Depuis le lancement de son vaste programme de réforme réglementaire en 2015, la Chine a modifié la plupart de ces procédures réglementaires afin de les harmoniser avec celles des principaux organismes de réglementation. Cette réforme a notamment permis de mettre en place des procédures et échéanciers prévisibles (y compris un dispositif d'approbations conditionnelles), un système de titulaires de demandes de mise sur le marché (pilote), des inspections fondées sur les risques et des procédures pour les essais cliniques (dont 60 jours ouvrables pour l'approbation des nouveaux médicaments expérimentaux) autorisant les entreprises qui développent des médicaments innovants à conduire des essais cliniques simultanément dans plusieurs pays (essais cliniques multicentriques internationaux). L'Agence chinoise de régulation des médicaments, qui a remplacé l'Agence chinoise des aliments et médicaments, prévoit également la mise en place d'un système de protection de la propriété intellectuelle. La Chine a rejoint le comité de direction de l'ICH en juin 2018, poussant les autorités à mettre en œuvre l'intégralité des critères d'homologation des produits pharmaceutiques préconisés par l'ICH. Les défauts de fabrication des vaccins produits par la société Changchun Changsheng en août dernier ont conduit le gouvernement chinois à concentrer son attention sur la qualité des vaccins et obligé l'Autorité de régulation des médicaments à entamer des réformes portant sur l'application de la réglementation et à organiser des consultations sur les modifications projetées à la loi sur les médicaments et sur le projet de loi sur les vaccins. En Chine, les vaccins sont homologués conformément aux dispositions pertinentes applicables aux produits biologiques à visée préventive du Règlement relatif à l'enregistrement des médicaments. La libération des vaccins est réalisée par étape et par lots par l'Institut national ; il existe un système d'inspections et d'audits obligatoires de chaque lot de produits. Tout produit jugé insatisfaisant ne peut être approuvé ou importé. Grâce aux réformes mises en œuvre par l'Autorité nationale de régulation des médicaments pour encourager l'approbation de médicaments innovants, les vaccins importés ont également bénéficié de procédures d'enregistrement accéléré.

Réglementation applicable aux essais cliniques dans l'Union européenne

Le nouveau Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain, abrogeant la directive 2001/20/CE, a été publié au Journal officiel de l'Union européenne le 28 mai 2014.

Aux termes de ce règlement, les entreprises pharmaceutiques et les chercheurs universitaires devront verser les résultats de tous leurs essais cliniques européens à une base de données accessible au public.

Cette législation rationalise les règles de conduite des essais cliniques en Europe et favorise la coopération transfrontalière pour permettre la réalisation d'essais de plus grande envergure et plus fiables, ainsi que d'essais de médicaments dans le traitement des maladies rares. Elle simplifie les procédures de suivi et donne à la Commission européenne l'autorité nécessaire pour effectuer des vérifications. Lorsqu'un promoteur d'essai clinique soumet son dossier à un État membre, celui-ci est tenu de lui répondre dans un délai déterminé.

L'adoption de la réglementation sur les essais cliniques par la Commission européenne avait pour principal objectif de simplifier les conditions d'approbation des essais cliniques. La nouvelle législation est proposée sous la forme, plus rigoureuse, d'un règlement au lieu d'une directive, afin de permettre une meilleure harmonisation entre les pays, sans interférer avec les compétences des États membres en matière d'éthique.

Les principaux aspects de cette réglementation sont les suivants :

- ◆ Les délais pour l'évaluation des dossiers de demande d'autorisation d'essai clinique qui ne soulèvent pas de questions ont été fixés à 60 jours (et à 99 jours maximum en cas de questions ou de suspension de l'évaluation). En cas de thérapie innovante, ces délais peuvent être prolongés de 50 jours, ce qui les porte à 110 jours au total.
- ◆ Pour que l'État membre rapporteur et les États membres concernés respectent ces délais, la législation introduit la notion d'autorisation tacite.
- ◆ La sélection de l'État membre rapporteur par le promoteur est maintenue.
- ◆ En ce qui concerne les exigences de transparence applicables aux données des essais cliniques transmises au portail européen unique et conservées dans une base de données européenne, la nouvelle réglementation sur les essais cliniques permet la protection des données à caractère personnel des patients ainsi que des données commerciales confidentielles, ce qui va dans le même sens que la politique 70 (voir ci-dessus) relative au partage de l'information. Bien que le règlement ait été adopté et qu'il soit entré en vigueur en 2014, il ne sera pleinement applicable que lorsqu'un audit indépendant aura permis de confirmer que la base de données et le portail sont parfaitement opérationnels. Le règlement sera applicable six mois après la publication d'un avis de confirmation par la Commission européenne.
- ◆ En octobre 2018, le Conseil d'administration de l'EMA a été informé que développement du volet auditable du portail et de la base de données était terminé. Sa mise en fonction fait actuellement l'objet d'une série de tests préliminaires avant

que les essais de réception du système par les usagers ne puissent débuter début 2019.

- ◆ Compte tenu des délais nécessaires aux essais et à la correction des bogues, ainsi que de la relocalisation de l'EMA à Amsterdam, le travail d'audit sur le terrain aura lieu lorsque l'Agence aura pris possession de ses nouveaux locaux, après mars 2019. Le système pourrait être mis en ligne et être opérationnel en 2020, en fonction des résultats de l'audit et de leur examen par le Conseil d'administration, prévu fin 2019.

Médicaments falsifiés

Avec la Directive 2011/62/UE, l'Union européenne a réformé les règles d'importation en Europe de substances actives pour les médicaments à usage humain. Depuis janvier 2013, toutes les substances actives importées doivent avoir été fabriquées conformément aux principes et lignes directrices des bonnes pratiques de fabrication (BPF) ou à des normes tout au moins équivalentes. En Europe, les normes de fabrication sont celles de l'ICH Q7. Depuis le 2 juillet 2013, cette conformité doit être confirmée par écrit par les autorités compétentes du pays exportateur, sauf pour les pays bénéficiant de dispenses. Ce document écrit doit aussi confirmer que l'usine où la substance active a été produite est soumise à des contrôles et qu'elle applique des bonnes pratiques de fabrication au moins équivalentes à celles de l'Union européenne.

Plusieurs mesures ont été adoptées pour mettre en place cette directive sur les médicaments falsifiés : l'établissement d'un logo européen commun pour les pharmacies a été adopté en juin 2014, donnant aux États membres jusqu'à juillet 2015 pour sa mise en application. Des règles détaillées sur les dispositifs de sécurité appliqués sur les emballages externes des médicaments à usage humain ont été adoptées, ce qui signifie qu'à partir de février 2019, la sérialisation s'appliquera à tous les médicaments soumis à prescription médicale ou remboursés disponibles sur le marché européen. Cette directive prévoit la mise en place d'un système européen permettant de garantir que les médicaments mis entre les mains des patients sont authentiques, grâce à la lecture d'un numéro de série unique à chaque conditionnement au moment où les médicaments sont délivrés au public (par la pharmacie ou l'hôpital).

Aux États-Unis, la loi sur la sécurité de la chaîne d'approvisionnement (*Drug Supply Chain Security Act*) est mise en œuvre depuis novembre 2018 pour certains médicaments soumis à prescription médicale ; elle permettra aussi de garantir la traçabilité des produits pharmaceutiques et de lutter contre les médicaments falsifiés.

Protocole de Nagoya

Le Protocole de Nagoya est entré en vigueur en octobre 2014. Ce protocole vise à assurer une plus grande sécurité juridique en ce qui concerne l'accès aux ressources génétiques et plus de transparence pour les fournisseurs et les utilisateurs des ressources génétiques en :

- ◆ établissant des conditions plus prévisibles d'accès aux ressources génétiques ;
- ◆ contribuant à assurer le partage des avantages lorsque les ressources génétiques quittent la Partie fournissant ces ressources.

Dans l'Union européenne, la Commission européenne a publié, en 2015, le règlement d'exécution (UE) 2015/1866 portant modalité d'application de ce règlement.

Ce règlement précise que l'industrie pharmaceutique doit mettre en œuvre des procédures de compliance pour le matériel biologique non-humain qu'elle utilise dans ses activités de recherche, de développement, de fabrication et de conditionnement des médicaments.

Sanofi a lancé le projet Nagoya en 2015 pour garantir que ses activités sont conformes aux traités internationaux sur l'utilisation durable des ressources biologiques. L'équipe en charge de ce projet s'est assurée que tout était en place pour permettre à Sanofi de se conformer aux exigences du Protocole de Nagoya et de garantir sa pleine application. Un groupe d'experts rattaché au Comité Bioéthique continuera de faire le suivi de la mise en œuvre du protocole à l'échelle internationale et fournira des services de soutien et de conseil aux équipes de Sanofi.

Au Japon, le gouvernement a soumis l'instrument de ratification le 22 mai 2017 et est entré en vigueur le 20 août 2017. La discussion sur le « partage des avantages » des ressources génétiques se poursuit.

Demandes d'approbation de nouveaux médicaments : soumission électronique des données des essais cliniques

En Europe, la soumission électronique des demandes d'autorisation de mise sur le marché ou des demandes de modification existe depuis de nombreuses années.

Pour assurer la sécurité de la transmission par voie électronique des CTD (*Common Technical Document* ou Document technique commun) des médicaments à usage humain, l'EMA a mis en place un portail dédié (*eSubmission Gateway*) dont l'utilisation est devenue obligatoire pour tous les CTD soumis dans le cadre d'une procédure centralisée. Ce portail est aussi un moyen d'améliorer l'efficacité des procédures et de réduire les coûts pour les promoteurs.

Depuis le 1^{er} juillet 2015, les entreprises pharmaceutiques sont tenues d'utiliser les formulaires électroniques fournis par l'EMA pour toutes les demandes d'AMM de médicaments à usage humain ou vétérinaire soumis par voie centralisée. Depuis janvier 2016, le recours aux formulaires électroniques est aussi obligatoire pour toutes les autres procédures de demande d'AMM en Europe (reconnaissance mutuelle, procédure décentralisée, soumission nationale).

Au Japon, la soumission électronique des données cliniques (au format CDISC) pourra devenir obligatoire pour les demandes d'approbation de nouveaux médicaments à partir du 1^{er} octobre 2016. Une période de transition a cependant été fixée d'octobre 2016 à mars 2020. La soumission électronique deviendra obligatoire à partir du 1^{er} avril 2020. Ce changement devrait permettre aux autorités de conserver et d'analyser efficacement les données pour les évaluations d'efficacité et de tolérance.

Les soumissions électroniques devraient se limiter aux données des essais cliniques des nouveaux produits pour lesquels une demande d'approbation vient d'être soumise. La nécessité de soumettre les données de phase I par voie électronique sera probablement décidée au cas par cas, tandis que les données non cliniques des études de toxicologie devront être soumises en temps utile sous le format électronique en vigueur (*SEND, Standard for the Exchange on Non-Clinical Data*).

Brexit

La décision du Royaume-Uni de quitter l'Union européenne (Brexit) a entraîné dans son sillage la nécessité d'ajuster les activités réglementaires dans la région. Au début de 2017, l'EMA a mis en place un groupe de travail chargé de se pencher sur la nouvelle répartition des activités dont le Royaume-Uni s'acquittait en matière de médicaments à usage humain (et vétérinaires) et d'inspections entre les différentes autorités compétentes des États membres.

Cette nouvelle répartition prend en compte les multiples expertises des États membres et la charge de travail correspondant aux activités de réglementation des médicaments. En avril 2018, les 27 États membres de l'UE et l'EMA ont finalisé la répartition des activités dont s'acquittaient le Royaume-Uni pour 370 produits ayant obtenu une AMM par voie centralisée afin de se préparer au Brexit. Les nouveaux rapporteurs et co-rapporteurs des 27 États membres de l'UE, de même que l'Islande et la Norvège, assumeront l'entière responsabilité de ces produits à compter du 29 mars 2019.

Afin de garantir la continuité de ses activités et la bonne exécution de ses principales missions, l'EMA a élaboré un « Plan de continuité des activités » qui définit les seuils de priorité de ses activités en fonction de leur impact sur la santé publique et de la capacité de l'Agence à s'acquitter de ses missions, eu égard aux ressources dont elle dispose. La troisième phase de ce plan a débuté le 1^{er} octobre 2018 et s'est traduite par la suspension temporaire ou le ralentissement de quelques activités. Les activités relatives à l'élaboration et à la révision des lignes directrices ont été réduites et les travaux des groupes de travail sur des questions ne concernant pas les produits ont été temporairement suspendus. Cette situation devrait se prolonger jusqu'au 30 juin 2019, mais elle sera réévaluée en avril 2019 lorsque l'EMA aura emménagé dans ses locaux temporaires à Amsterdam.

Conformément à la procédure approuvée en 2017, l'Union européenne a publié le texte des règlements transférant à Amsterdam le siège de l'Agence européenne des médicaments (EMA).

Le 25 novembre 2018, l'Union européenne a officiellement entériné l'accord de retrait du Royaume-Uni, mettant fin aux négociations entamées en mars 2017. Les dirigeants européens ont approuvé le texte final de l'accord sur le retrait du Royaume-Uni de l'Union européenne qui prévoit des dispositions pour une transition ou période de « mise en œuvre » jusqu'au 31 décembre 2020, au cours de laquelle la législation européenne continuera de s'appliquer au Royaume-Uni. Pendant cette période, l'Autorité de régulation de la santé et des médicaments du Royaume-Uni (MHRA, *Medicines and Healthcare Regulatory Authority*) continuera de relever de la juridiction de l'EMA. La MHRA ne pourra toutefois plus participer aux activités de l'EMA, sauf si elle y est invitée.

Le 15 janvier 2019, les parlementaires britanniques ont massivement rejeté l'accord sur la sortie de l'Union européenne. Depuis, deux votes ont eu lieu à la Chambre des communes sur divers amendements et la Première Ministre britannique s'est vue confier la mission de négocier un accord de sortie remanié avec Bruxelles, sur lequel les parlementaires devront se prononcer à nouveau d'ici au 27 février au plus tard. Si la Chambre des communes rejette l'accord remanié, la sortie se fera sans accord, auquel cas le droit de l'Union européenne

cessera de s'appliquer au Royaume-Uni à compter de 23 heures le 29 mars 2019. Plusieurs scénarios restent néanmoins possibles d'ici à cette date, dont des élections générales, un deuxième référendum, voire l'abrogation de l'Article 50.

Sanofi a mis en place un groupe de travail interne chargé de se pencher de manière proactive sur les questions que soulève le Brexit. Une analyse des moyens d'intervention a également été commandée à un tiers dont le principal objectif était d'obtenir un point de vue externe sur l'exhaustivité et la rigueur des activités de planification de Sanofi pour faire face au Brexit, d'identifier les préoccupations ou risques potentiels et, le cas échéant, de proposer des mesures d'atténuation. L'exercice de simulation de crise effectué a permis de conclure que Sanofi est bien préparée à la sortie du Royaume-Uni de l'Union européenne, dans tous les domaines où des impacts sont possibles, et que la mise en œuvre des stratégies était globalement sur la bonne voie. Un plan a été mis en place pour remédier aux lacunes restantes afin de pouvoir parer à toute éventualité avant la date butoir du 29 mars 2019. Sanofi a également mis en place des plans d'urgence, comme la constitution de stocks de certains médicaments ou le transfert de certaines opérations vers l'UE en cas de « Brexit dur », étant donné que rien ne garantit que des solutions transitoires effectives seront en place d'ici au 30 mars 2019 et parce que le modèle des futures relations entre le Royaume-Uni et l'Union européenne est encore imprécis.

4/ Prix et remboursement

Les initiatives visant à maîtriser les dépenses de médicaments sur la plupart des marchés où Sanofi exerce ses activités aboutissent de plus en plus au contrôle des prix et de l'accès des produits pharmaceutiques aux marchés. La nature et l'impact de ces contrôles varient d'un pays à l'autre, mais ils ont en commun un certain nombre de caractéristiques, à savoir le référencement et la réduction systématique des prix, l'établissement de listes de médicaments remboursables, des restrictions de volumes, l'obligation faite aux patients de prendre une partie des frais à leur charge (copaiement) et la substitution par des génériques. Les gouvernements et les tiers payeurs exigent de plus en plus de données comparatives et de données d'efficacité, ainsi que des modélisations budgétaires, pour fonder leurs décisions. Ils ont également plus largement recours aux technologies de l'information en matière de santé, comme par exemple la prescription électronique et les dossiers médicaux électroniques, pour faire le suivi de l'efficacité et de la sécurité des médicaments et pour améliorer le respect des recommandations de prescription. En conséquence, l'environnement dans lequel les sociétés pharmaceutiques doivent opérer pour mettre leurs produits à la disposition des patients qui en ont besoin devient chaque année plus complexe.

Si la volonté d'étendre la couverture santé est manifeste dans de nombreuses régions, ce qui représente des opportunités pour le secteur pharmaceutique, elle exerce également des pressions sur ces nouveaux budgets et s'accompagne de nombreuses mesures de contrôle des prix et des volumes. Nombre de pays et de régions accentuent la pression sur les prix en mutualisant les achats de médicaments et les négociations y afférentes. La production nationale, que ce soit par le biais d'une politique d'industrialisation, d'accords de transfert de technologie ou de conditions préférentielles pour la production locale, reste également un problème croissant.

Principales tendances aux États-Unis :

La plupart du temps, l'assurance maladie privée fait partie des avantages sociaux que les entreprises proposent à leurs employés. Elle constitue la principale voie d'accès à la prise en charge des soins de santé. Certaines personnes souscrivent directement leur assurance maladie, tandis que les régimes publics assurent les retraités, les indigents, les personnes handicapées, les enfants non assurés, ainsi que les membres des forces armées en service actif ou à la retraite. Il arrive que certaines personnes bénéficient d'une double couverture, par le biais de régimes publics ou privés ou d'une combinaison des deux. Les régimes publics d'assurance maladie incluent :

- ◆ Medicare qui assure les retraités et les personnes présentant des invalidités permanentes. Le régime Medicare de base (régime A) ne prend en charge que les frais d'hospitalisation. La vaste majorité des retraités souscrivent par conséquent une ou plusieurs assurances complémentaires relevant des régimes B, C ou D de Medicare. Le régime D permet aux bénéficiaires d'obtenir une prise en charge de leurs dépenses de médicaments. Près des deux-tiers des bénéficiaires de Medicare ont adhéré au régime D.
- ◆ Medicaid qui assure les personnes à faible revenu, certaines femmes enceintes et leurs enfants, les personnes qui perçoivent un complément de revenu et d'autres personnes éligibles selon des critères variant d'un État à l'autre.

Les Managed Care Organizations (MCO, organismes de gestion intégrée des soins de santé) intègrent le financement et la délivrance des soins de santé par des contrats passés avec des réseaux de médecins ou d'établissements de santé, ainsi qu'avec des services et produits spécifiques. Il existe trois catégories d'organismes de ce type : les Health Maintenance Organizations (HMO), les Preferred Provider Organizations (PPO) et les Point of Service (POS).

Les Pharmacy Benefit Managers (PBM) font fonction d'intermédiaires entre les compagnies d'assurance, les pharmacies et les entreprises pharmaceutiques pour obtenir des médicaments au meilleur prix pour les régimes d'assurance maladie privés, les régimes proposés par les employeurs, le régime D de Medicare et les régimes des fonctionnaires de l'administration fédérale et de celles des États.

Les États-Unis ont été le théâtre d'une consolidation très poussée du marché des principaux tiers payeurs. La fusion de CVS et d'Aetna et celle de Cigna et d'ESI font en particulier ressortir le rôle important que jouent les organismes de tiers payeurs intégrés et ceux spécialisés dans la gestion des dépenses de médicaments (pharmacy benefit managers ou PBM) en termes d'accès et de prix. Cette tendance pourrait aussi se répercuter sur l'établissement du prix des produits pharmaceutiques à l'avenir. Les trois plus grands PBM détiennent aujourd'hui plus de 75 % du marché et cette consolidation leur confère un pouvoir de négociation significatif en matière de plans commerciaux. Les tiers payeurs continuent d'avoir recours à différents dispositifs pour réduire les coûts nets des régimes d'assurance médicaments au nombre desquels figurent des outils de gestion des listes de médicaments remboursables, les exclusions, les modifications des conditions d'accès à certains traitements, le recours aux génériques et l'adoption de biosimilaires (qui commencent à transformer le marché américain des médicaments biologiques).

L'Administration américaine se concentre de plus en plus sur le prix des médicaments soumis à prescription médicale afin de déployer une politique en la matière alignée sur l'une des promesses de campagne de l'actuel Président, à savoir corriger les différences de prix entre les États-Unis et le reste du monde (ou plan *American Patients First*). La publication des grandes lignes du plan *American Patients First* en 2018 a été suivie de l'élaboration d'un projet de loi, d'une proposition de réglementation et d'un document d'orientation précisant que le gouvernement s'est donné pour priorité de réduire le prix catalogue des médicaments, faire jouer la concurrence sur les médicaments couverts par le régime B de *Medicare* et réduire les frais à la charge des patients. Ces propositions prévoient un certain nombre de mesures comme la création d'un indice international des prix des médicaments afin d'aligner les prix pratiqués aux États-Unis sur ceux en vigueur sur les marchés mondiaux et des projets de réforme du système des rabais par la suppression des dispositifs qui conduisent à une augmentation des prix catalogue des médicaments. Aucune décision n'a encore été prise à ce sujet et des incertitudes pèsent encore sur si, quand et comment le coût des programmes financés par le gouvernement fédéral sera réduit. Les autres changements majeurs englobent par ailleurs ce qui suit : 1) la résorption plus tôt que prévue du *donut hole*, c'est-à-dire du montant au-delà duquel les médicaments deviennent intégralement à charge du patient, propre au régime D de *Medicare*, qui fera passer de 50 % à 70 % la part des coûts prise en charge par les fabricants de médicaments, et 2) le recours croissant à des dispositifs dénommés *co-pay accumulator adjustment programs*. Ces tendances ne concernent pas seulement l'administration fédérale et les États se préoccupent également de plus en plus du prix des médicaments soumis à prescription médicale et envisagent l'adoption de lois qui pourraient avoir d'autres répercussions sur le paysage réglementaire.

Dans ce contexte de changement, Sanofi maintient ses pratiques commerciales responsables. En février 2019, l'entreprise a actualisé les principes de fixation du prix des médicaments publiés initialement en 2017, qui décrivent les règles applicables à l'établissement du prix de ses médicaments aux États-Unis et dans d'autres pays (pour des informations complémentaires, voir le site <https://www.sanofi.com/fr/notre-responsabilite/plateforme-de-documentation>).

Principales tendances en Chine :

La Chine comptabilise un quart des décès par cancer dans le monde ; la prévalence du diabète s'établit à 10,9 % et le pays connaît des difficultés permanentes d'approvisionnement en médicaments essentiels. Ces enjeux, conjugués aux remous que plusieurs scandales (comme les vaccins falsifiés et la qualité des médicaments génériques) et la question de l'accessibilité économique des médicaments anticancéreux ont provoqués dans l'opinion publique, ont contribué à intensifier les pressions qui s'exercent sur le gouvernement chinois pour moderniser le marché pharmaceutique national. Plusieurs des réformes politiques engagées ces dernières années commencent à prendre effet. Le rythme d'actualisation du répertoire national des médicaments remboursables et de la liste des médicaments essentiels, surtout pour les produits d'oncologie, s'est considérablement intensifié. Depuis la première actualisation majeure du répertoire national des médicaments remboursables en février 2017, plusieurs produits ont été ajoutés au répertoire, dont 17 produits d'oncologie en octobre 2018. Les méthodes

d'établissement des prix restent toutefois opaques. Les négociations engagées à l'échelle nationale et les récentes négociations menées conjointement par 14 provinces sur 47 produits d'oncologie traduisent une volonté tendancielle de faire baisser les prix, eu égard à l'augmentation des volumes. Cette tendance ne se limite pas à l'oncologie. Ainsi, suite à l'introduction en 2015 d'un outil d'évaluation de l'uniformité de la qualité des génériques, destiné à garantir la bioéquivalence des génériques chinois, il a été annoncé en septembre 2018 que les génériques ayant donné la preuve de leur bioéquivalence pouvaient faire partie d'un appel d'offres pilote réunissant quatre municipalités et sept métropoles. Cet appel d'offres a eu lieu en décembre 2018 et a donné lieu à des escomptes importants. Dans le cadre de plusieurs autres appels d'offres pilotes, le recours aux prix de référence internationaux, tant officiels qu'informels, a aussi joué un rôle important. La manière dont les autorités chinoises vont mettre en œuvre l'évaluation des technologies de santé (HTA), dans le sillage de la création d'un nouvel organe chargé de l'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux, n'a pas encore été précisée, pas plus que le rôle que la nouvelle politique relative aux médicaments orphelins va jouer dans l'accès au marché. Bien que l'accès au marché soit de plus en plus facilité, surtout depuis qu'il n'est plus nécessaire de présenter des données d'essais cliniques réalisés localement, des incertitudes pèsent encore sur la manière dont les coûts de cette augmentation massive des volumes vont être gérés.

Principales tendances sur d'autres marchés :

Dans la mesure où le « panier de référence » des prix pratiqués à l'échelle internationale devrait augmenter, il faut s'attendre au Canada à une série de mesures de réduction des coûts qui seront appliquées en fonction du rapport coût-efficacité des médicaments dans leurs indications respectives. Au Japon, les négociations se poursuivent en vue de la mise en œuvre d'un système d'évaluation des technologies de santé. Attendu de longue date, la mise en place de ce système devrait intervenir en 2019. Plusieurs nouvelles mesures ont déjà été mises en œuvre en 2018 à cet effet comme des mécanismes de maîtrise des coûts en cas d'expansion du marché et de ventes élevés, de nouvelles règles applicables aux prix de référence internationaux et des modifications du dispositif de prime adossée à la fixation du prix des médicaments.

En Europe, de nombreuses incertitudes pèsent sur les multiples répercussions que le retrait imminent du Royaume-Uni de l'Union européenne risque d'avoir sur le secteur pharmaceutique. L'Union européenne et le gouvernement britannique ont encore un grand nombre de décisions à prendre en ce qui concerne l'alignement et la reconnaissance de leurs réglementations respectives. À court terme, Sanofi s'emploie à atténuer les risques en se préparant à une sortie sans accord, en constituant des stocks de médicaments et de vaccins et en mettant en place de nouveaux circuits de distribution au Royaume-Uni. Les prix des médicaments et des vaccins facturés au NHS sont la plupart du temps établis en livres sterling, ce qui peut faire craindre un risque de change lié aux fluctuations du taux de change entre la livre et l'euro, dans l'éventualité d'un retrait sans accord. À plus long terme, de légères augmentations des coûts pourraient se produire sous l'effet de la mise en place de contrôles aux frontières, si la question du régime douanier n'est pas résolue avant le Brexit, et de la nécessité de soumettre les futures demandes d'approbation des médicaments auprès des autorités

de santé du Royaume-Uni (*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*, MHRA), suite au retrait du Royaume-Uni de l'EMA.

Les payeurs vont selon toute vraisemblance continuer à essayer de comprimer les prix des produits pharmaceutiques. Il est difficile de prédire avec certitude l'impact de ces dispositions, mais Sanofi prend les mesures nécessaires pour protéger l'accessibilité et le prix de ses produits de façon à refléter la valeur de son offre de produits innovants. L'entreprise continue de développer et d'expérimenter des dispositifs innovants de de contrats avec les tiers payeurs privés afin de mieux aligner ses prix sur la valeur de ses médicaments dans de multiples domaines thérapeutiques comme le diabète, la polyarthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques et l'asthme.

2.2.7. Brevets, propriété intellectuelle et autres droits

1/ Brevets

1.A. Protection brevetaire

Sanofi détient actuellement un vaste portefeuille de brevets, de demandes de brevets et de licences de brevets à travers le monde. Ces brevets sont variés et couvrent :

- ◆ des principes actifs ;
- ◆ des formulations pharmaceutiques ;
- ◆ des procédés de fabrication de produits ;
- ◆ des intermédiaires de synthèse ;
- ◆ des indications thérapeutiques ou des méthodes d'utilisation ;
- ◆ des systèmes d'administration ;
- ◆ et des technologies de validation et d'analyse des produits.

La protection brevetaire des produits dure généralement 20 ans à compter de la date de dépôt du brevet dans les pays où cette protection est recherchée. Une portion significative de la protection dont bénéficie une molécule donnée (petite molécule ou produit biologique) est en général déjà écoulee lorsque celle-ci obtient une autorisation de mise sur le marché. La protection effective du brevet est donc nettement inférieure à vingt ans pour le principe actif du produit. Dans certains cas, cette période de protection peut être prolongée afin de compenser les délais dus au développement des produits et à leur enregistrement en Europe (au moyen d'un certificat complémentaire de protection ou CCP), aux États-Unis et au Japon par le biais d'une extension de la durée du brevet (*Patent Term Extension* ou PTE).

Le produit peut également bénéficier de la protection d'autres brevets obtenus durant son développement ou après son autorisation de mise sur le marché initiale. La nature de la protection offerte par le brevet dépend du type de brevet et de son champ d'application et peut également varier en fonction des pays. 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. En décembre 2017, une demande de dépôt auprès de l'OEB permettait de couvrir les 38 États parties à la Convention sur le brevet

européen, y compris les 28 États membres de l'Union européenne. Le « brevet européen » accordé génère les brevets nationaux correspondants, créant ainsi une protection uniforme dans les États membres. Cependant certains brevets plus anciens n'ont pas été déposés par le biais de cette procédure centralisée, si bien 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.

En 2013, des accords ont été signés dans l'Union européenne afin de créer un brevet unitaire européen et un système unifié doté d'une juridiction spécialisée dans les brevets (ou juridiction unifiée du brevet). Cependant, ces accords n'entreront en vigueur que lorsque l'Accord relatif à une juridiction unifiée du brevet aura été ratifié par au moins 13 États membres, dont la France, l'Allemagne et le Royaume-Uni. Pour l'heure, 14 pays, dont la France, ont ratifié cet accord, mais la ratification du Royaume-Uni et de l'Allemagne se fait encore attendre et l'ensemble du processus subit les conséquences du Brexit.

Le brevet unitaire offrira une protection unifiée dans les États membres de l'Union européenne signataires de l'Accord (une fois ratifié par les États membres à l'exception de la Croatie, de l'Espagne et de la Pologne, non signataires de l'accord à ce jour). La juridiction en question sera une cour spécialisée dans les brevets (*Unified Patent Court*) ayant compétence exclusive pour connaître des litiges relatifs aux brevets européens et aux brevets unitaires. La cour sera composée d'une division centrale (ayant son siège à Paris) et de plusieurs divisions locales et régionales, dans les États ayant ratifié l'accord. La Cour d'appel sera située au Luxembourg.

Sanofi suit avec vigilance l'activité de ses concurrents et cherche à défendre vigoureusement ses intérêts contre les contrefacteurs de ses brevets, lorsque de telles atteintes sont susceptibles d'avoir une incidence sur ses objectifs commerciaux. Voir « 2.5 Litiges – 2.5.1 Brevets » du présent document de référence.

L'expiration ou la perte d'un brevet protégeant une nouvelle molécule, communément appelée « principe actif », peut entraîner une concurrence significative de la part des fabricants de génériques et aboutir à une baisse massive des ventes du produit de marque (voir « 3.1.9. Facteurs de risque – 3.1.9.2. Risques liés à l'activité de Sanofi »). Toutefois, dans certains cas, Sanofi peut continuer à tirer profit des secrets de fabrication de ses produits ou d'autres types de brevets, tels que les 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 systèmes d'administration. Certaines catégories de produits, telles que les vaccins traditionnels ou les insulines, dépendent moins de la protection brevetaire et peuvent souvent ne pas être couverts par un brevet. Cependant cette tendance tend à s'inverser avec l'arrivée de nouveaux vaccins et insulines qui sont protégés par des brevets. La protection des brevets est comparativement moins importante dans le domaine de la Santé Grand Public et des génériques, qui reposent essentiellement sur la protection des marques.

1.B. Exclusivité réglementaire

Sur certains marchés, dont l'Union européenne et les États-Unis, de nombreux produits pharmaceutiques de Sanofi peuvent également bénéficier d'une période d'exclusivité réglementaire

de plusieurs années pendant laquelle un génériqueur concurrent ne peut pas demander d'autorisation de mise sur le marché en s'appuyant 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 le 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 s'applique indépendamment de la protection brevetaire et permet de protéger le produit contre la concurrence des fabricants de médicaments génériques, même en l'absence de brevet couvrant ce produit.

Aux États-Unis, la FDA ne peut pas délivrer d'autorisation de mise sur le marché d'une nouvelle entité chimique (NCE, *New Chemical Entity*) à un génériqueur concurrent avant l'expiration de la période d'exclusivité réglementaire (d'une durée de cinq ans) qui débute 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 de l'ANDA ci-dessous). Outre l'exclusivité qui est accordée aux nouveaux produits pharmaceutiques, une extension significative de la gamme d'une NCE existante peut permettre d'obtenir trois années supplémentaires d'exclusivité réglementaire. De même, il est possible, aux États-Unis, de prolonger, grâce à une extension pédiatrique et sous certaines conditions les exclusivités réglementaires qui n'ont pas expiré et celles liées au brevet. Voir « 1.D. Extension pédiatrique » ci-dessous.

Aux États-Unis, une période d'exclusivité réglementaire différente s'applique en outre aux médicaments biologiques. La loi sur l'innovation et la concurrence des prix des produits biologiques (BPCIA, *Biologics Price Competition and Innovation Act*) de 2009 a été promulguée le 23 mars 2010 dans le cadre plus large de la réforme portant sur la législation relative à la santé, connue sous le nom de *Patient Protection and Affordable Care Act* (PPACA ou loi sur la protection des patients et l'accessibilité économique des soins). La BPCIA a introduit la possibilité d'approuver des produits biosimilaires. Un produit biosimilaire est un produit biologique qui est très similaire au produit de référence (ou innovant), malgré des différences mineures dans les composants cliniquement inactifs, et qui ne présente pas de différences cliniquement significatives par rapport au produit de référence en termes de sécurité, de pureté et de puissance. Selon les dispositions de la BPCIA, une demande d'approbation pour un produit biosimilaire qui s'appuie sur un produit de référence ne peut être soumise à la FDA pendant une durée de quatre ans suivant la date à laquelle le produit de référence a été homologué, et la FDA ne peut pas approuver une demande de biosimilaire pendant une période de 12 ans suivant la date à laquelle le produit de référence a été homologué. Les fonctionnaires fédéraux et des différents États, dont ceux de l'actuelle administration, continuent de concentrer leur attention sur le coût de l'assurance maladie et des soins de santé, bien que la future politique à cet égard et, en particulier, la nature et les dates d'application de toute modification de l'*Affordable Care Act*, ne soit pas encore précisée.

Au sein de l'Union européenne, l'exclusivité réglementaire revêt deux formes : l'exclusivité des données et l'exclusivité commerciale. L'examen d'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un générique ne peut être accepté que huit ans

après la première autorisation de mise sur le marché (exclusivité des données). Cette période de huit ans est immédiatement suivie d'une période de deux ans durant laquelle les génériques ne pourront pas être mis sur le marché (exclusivité commerciale). La période d'exclusivité commerciale peut être portée à trois ans si, pendant les huit premières années, le médicament est autorisé pour une nouvelle indication thérapeutique apportant un avantage clinique important par rapport aux thérapies existantes. C'est la règle des « 8 + 2 + 1 ».

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

1.C. Marchés émergents

L'absence de protection ou de mise en œuvre efficace des droits de propriété industrielle relatifs aux produits constitue l'une des principales limites aux activités de Sanofi sur les marchés émergents. L'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC), conclu par l'Organisation mondiale du commerce, exige des pays en développement qu'ils modifient leur législation relative à la propriété industrielle afin de prévoir une protection brevetaire pour les produits pharmaceutiques à compter du 1^{er} janvier 2005, bien qu'un certain nombre de pays en développement bénéficient d'une dispense jusqu'à un terme régulièrement prolongé. De plus, ces pays n'accordent souvent pas d'exclusivité réglementaire aux produits innovants. Bien que la situation soit globalement en voie d'amélioration, l'absence de protection de la propriété intellectuelle ou l'absence d'une application stricte des droits de propriété intellectuelle 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 de génériques. Voir « 3.1.9. Facteurs de risque – 3.1.9.3. Risques liés à la structure et à la stratégie de Sanofi – La globalisation de l'activité de Sanofi l'expose à des risques accrus dans certains secteurs ».

1.D. Extension pédiatrique

Aux États-Unis et en Europe, il est possible d'étendre, sous certaines conditions, les exclusivités réglementaires pour une période supplémentaire en fournissant des données relatives à des études pédiatriques.

Aux États-Unis, la FDA peut en effet inviter un fabricant de produits pharmaceutiques à conduire des études cliniques pédiatriques si elle estime que les informations qui en seront tirées pourraient procurer un bénéfice pour la santé. La FDA a ainsi invité Sanofi, par voie d'une demande écrite (*written request*), à fournir des données pédiatriques additionnelles relatives à plusieurs de ses principaux produits. Aux termes de la loi Hatch-Waxman, la transmission des données demandées par la FDA dans un certain délai (même si ces résultats ne sont pas

positifs pour une indication pédiatrique) peut conduire la FDA à prolonger de six mois l'exclusivité réglementaire et la protection par le brevet, dès lors qu'elles n'ont pas déjà expiré (procédure dénommée « exclusivité pédiatrique »).

En Europe, un règlement prévoit l'obligation 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 de six mois pour l'autorisation de mise sur le marché dans une indication pédiatrique (pour les médicaments non protégés).

Au Japon, aucune extension de la protection brevetaire (pour les médicaments protégés) n'est prévue pour des recherches pédiatriques. Toutefois, l'exclusivité réglementaire peut être étendue de huit à dix ans.

1.E. Exclusivité de médicament orphelin

L'exclusivité de médicament orphelin peut être accordée aux États-Unis à des médicaments destinés à traiter des maladies rares (affectant moins de 200 000 patients aux États-Unis ou alors dans certains cas plus de 200 000 patients mais sans espoir de recouvrement des coûts).

L'obtention de l'exclusivité de médicament orphelin est un processus en deux étapes. Le demandeur doit d'abord demander à la FDA la qualification de médicament orphelin pour son médicament, et l'obtenir. Si la FDA approuve le médicament dans l'indication désignée, celui-ci obtiendra l'exclusivité de médicament orphelin.

La période d'exclusivité de médicament orphelin commence à partir de l'approbation et cette exclusivité empêche les demandes d'approbation (ANDA, 505 (b) (2), NDA, *New Drug Application* ou BLA, *Biologic License Application*), présentées par d'autres fabricants pour le même médicament et pour la même indication, d'aboutir pendant une période de sept ans. La question de savoir si une demande ultérieure concerne le « même » produit dépend des caractéristiques chimiques et cliniques. La FDA peut approuver les demandes pour le « même » médicament dans des indications qui ne sont pas protégées par l'exclusivité de médicament orphelin.

Des exclusivités de médicament orphelin existent également dans l'Union européenne et au Japon.

1.F. Panorama des produits

Les droits de propriété intellectuelle (éventuellement par le biais de licences) couvrant les produits listés à la section « 2.2.2. Activité Pharmacie » sont décrits ci-après pour nos

principaux marchés. Les paragraphes qui suivent décrivent les brevets portant sur le principe actif et sur une nouvelle entité chimique (NCE), les brevets secondaires figurant le cas échéant dans la liste des *Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations (Orange Book)*, ou l'équivalent de ces brevets dans d'autres pays. L'*Orange Book* ne s'applique pas aux produits biologiques. Ces brevets ou leurs équivalents dans d'autres pays sont en général les plus pertinents à prendre en considération en cas de dépôt, par un concurrent, d'une demande de commercialisation d'un produit générique ou biosimilaire de l'un des produits de Sanofi (voir le paragraphe « 1.G. 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 ou de brevets qui, pour une NCE, ne peuvent pas figurer dans l'*Orange Book* (par exemple des brevets portant sur des procédés industriels). Dans chacun de ces cas, il est précisé si le principe actif est couvert ou non par un brevet non encore échu. Lorsque la durée des brevets a été prolongée afin de compenser les retards de l'Office américain de brevets (US PTO) lors de la procédure de délivrance du brevet (*PTA, Patent Term Adjustment* ou ajustement de la durée du brevet) ou de la procédure d'homologation réglementaire, les dates prorogées sont présentées ci-dessous. Les dates d'expiration des brevets aux États-Unis qui sont présentées dans le tableau ci-après sont celles enregistrées auprès de l'Office américain des brevets et tiennent compte de la prolongation de six mois qui leur a été accordée (extension pédiatrique), le cas échéant. Les informations concernant l'expiration des brevets et la présence de génériques sur le marché sont également mentionnées dans le tableau ci-dessous.

Les informations portant sur des brevets secondaires relatifs à la formulation des produits, déjà soumis à la concurrence de génériques, ne sont pas fournies. Les références aux protections brevetaires en Europe indiquent l'existence de brevets dans la plupart des principaux pays de l'Union européenne. Les situations peuvent varier selon les pays, notamment pour les brevets les plus anciens et selon la date à laquelle certains pays ont rejoint l'Union européenne.

Les exclusivités réglementaires dont certains produits peuvent bénéficier aux États-Unis, en Europe ou au Japon ont également été listées, le cas échéant. Les exclusivités réglementaires tiennent compte des éventuelles extensions pédiatriques obtenues. Même si l'exclusivité réglementaire est censée s'appliquer dans toute l'Union européenne, certains États membres ont parfois pris des positions préjudiciables aux droits de Sanofi.

	États-Unis	Union européenne	Japon
Aldurazyme® (laronidase)	Principe actif : novembre 2019 Secondaires : couverture jusqu'en juillet 2020 avec PTA**	Principe actif : novembre 2020 dans certains pays de l'Union européenne seulement Secondaire : novembre 2020 dans certains pays de l'Union européenne	Principe actif : novembre 2020
Allegra®/Telfast® (chlorhydrate de fexofénadine)	Principe actif : expiré Génériques sur le marché Transfert sur le marché de l'automédication	Principe actif : expiré Génériques sur le marché Transfert sur le marché de l'automédication	Principe actif : expiré Génériques sur le marché Transfert sur le marché de l'automédication
Alprolix® (eftrenonacog alfa)	Principe actif : mars 2028 avec PTA** et PTE** Secondaires : couverture jusqu'en décembre 2037 (non délivré) Exclusivité réglementaire Biologique : mars 2026	Principe actif : mai 2024 (mai 2029 avec CCP** dans la plupart des pays de l'Union européenne, si délivré) Secondaires : couverture jusqu'en décembre 2037 (non délivré) Exclusivité réglementaire : mai 2026	Principe actif : février 2026 avec PTE** Secondaires : couverture jusqu'en décembre 2037 (non délivré) Exclusivité réglementaire : juillet 2022
Amaryl®/Amarel® (glimépiride)	Principe actif : expiré Génériques sur le marché	Principe actif : expiré Génériques sur le marché	Principe actif : expiré Génériques sur le marché
Apidra® (insuline glulisine)	Principe actif : expiré Secondaires : couverture jusqu'en septembre 2027	Principe actif : septembre 2019 avec CCP** dans la plupart des pays de l'Union européenne Secondaire : mars 2022	Principe actif : mai 2022 avec PTE** Secondaire : juillet 2022
Aprovel®/Avapro® (irbésartan)	Principe actif : expiré Génériques sur le marché	Principe actif : expiré Génériques sur le marché	Principe actif : expiré Secondaire : juin 2021 avec PTE** Génériques sur le marché
Aubagio® (térfleunomide)*	Principe actif : expiré Secondaires : couverture jusqu'en février 2034	Principe actif : expiré Secondaire : couverture jusqu'en septembre 2030 Exclusivité réglementaire : août 2023	Principe actif : expiré Secondaire : couverture jusqu'en mars 2024
Cablivi® (caplacizumab)	Principe actif : août 2027 (janvier 2032 avec PTE**, si délivré) Secondaires : couverture jusqu'en juin 2035 (non délivré) Exclusivité réglementaire Biologique : août 2031 (avec exclusivité pédiatrique)	Principe actif : mai 2026 (mai 2031 avec CCP**, si délivré) Secondaires : couverture jusqu'en juin 2035 Exclusivité réglementaire : 31 août 2030 (avec exclusivité pédiatrique pour médicament orphelin)	Principe actif : mai 2026 (avec PTE**, si délivré) Secondaires : couverture jusqu'en juin 2035 Exclusivité réglementaire : à déterminer
Cerdelga® (églustat)	Principe actif : 2026 avec PTE** Secondaire : novembre 2030 (non délivré) Exclusivité réglementaire : août 2019 Exclusivité de médicament orphelin : août 2021	Principe actif : juillet 2022 (juillet 2027 CCP** si délivré) Secondaire : novembre 2030 Exclusivité de médicament orphelin : janvier 2025	Principe actif : mars 2025 avec PTE** Secondaire : novembre 2030 (non délivré) Exclusivité réglementaire : mars 2023
Cerezyme® (imiglucérase)*	Principe actif : expiré	Principe actif : N/A	Principe actif : N/A
Dépakine® (valproate de sodium)	Principe actif : N/A ⁽¹⁾	Principe actif : N/A Secondaire : expiré	Principe actif : N/A Secondaire : expiré

(1) Pas de droit aux États-Unis, dans l'UE et au Japon.

	États-Unis	Union européenne	Japon
Dupixent® (dupilumab)*	Principe actif : octobre 2027 (mars 2031 si PTE** délivré) Secondaires : couverture jusqu'en janvier 2036 avec PTA** Exclusivité réglementaire : mars 2029	Principe actif : octobre 2029 (septembre 2032 si CCP** délivré) Secondaires : couverture jusqu'en novembre 2035 (non délivré) Exclusivité réglementaire : septembre 2027	Principe actif : octobre 2029 (PTE** à déterminer quand l'AMM est délivré) Secondaires : couverture jusqu'en novembre 2035 (non délivré) Exclusivité réglementaire : janvier 2026
Eloctate® (efmoroctocog alfa)	Principe actif : juin 2028 avec PTA** et PTE** Secondaires : couverture jusqu'en décembre 2037 (non délivré) Exclusivité réglementaire Biologique : juin 2026	Principe actif : mai 2024 (mai 2029 avec CCP** dans la plupart des pays de l'Union européenne, si délivré) Secondaires : couverture jusqu'en décembre 2037 (non délivré) Exclusivité réglementaire : novembre 2025	Principe actif : août 2026 avec PTE** Secondaires : couverture jusqu'en décembre 2037 (non délivré) Exclusivité réglementaire : décembre 2022
Fabrazyme® (agalsidase bêta)*	Principe actif : N/A Secondaire : expirés	Principe actif : N/A Secondaires : expirés	Principe actif : N/A Secondaire : expirés
Insuman® (insuline humaine)	Principe actif : N/A	Principe actif : N/A Secondaires: expirés	Principe actif : N/A
Jevtana® (cabazitaxel)	Principe actif : septembre 2021 avec PTE** et exclusivité pédiatrique Secondaires : couverture jusqu'en avril 2031 avec exclusivité pédiatrique	Principe actif : expiré Secondaires : couverture jusqu'en octobre 2030 (non délivré) Exclusivité réglementaire : mars 2021	Principe actif : mars 2021 avec PTE** Secondaires : couverture jusqu'en novembre 2030 avec PTE** Exclusivité réglementaire : juillet 2022
Kevzara® (sarilumab)	Principe actif : janvier 2028 avec PTA** Secondaires : couverture jusqu'en mars 2037 (non délivré) Exclusivité réglementaire : mai 2029	Principe actif : juin 2027 Secondaires : couverture jusqu'en mars 2037 (non délivré) Exclusivité réglementaire : juin 2027	Principe actif : juin 2027 Secondaires : couverture jusqu'en mars 2037 (non délivré) Exclusivité réglementaire : septembre 2025
Lantus® (insuline glargine)*	Principe actif : expiré Secondaires : couverture jusqu'en mars 2028 Génériques / biosimilaires sur le marché	Principe actif : expiré Secondaire : juin 2023 Génériques / biosimilaires sur le marché	Principe actif : expiré Secondaire : juin 2023 Génériques / biosimilaires sur le marché
Lemtrada® (alemtuzumab)	Principe actif : expiré Secondaire: août 2029 avec PTA**	Principe actif : expiré Secondaire: septembre 2027 ⁽¹⁾	Principe actif : expiré Secondaire: septembre 2027
Lovenox® (énoxaparine sodique)*	Principe actif : N/A Génériques / biosimilaires sur le marché	Principe actif : expiré Génériques / biosimilaires sur le marché	Principe actif : expiré
Lumizyme® / Myozyme® (alglucosidase alpha)*	Principe actif : N/A Secondaires : couverture jusqu'en février 2023 avec PTA**	Principe actif : N/A Secondaires: couverture jusqu'en juillet 2021	Principe actif : N/A Secondaires: couverture jusqu'en juillet 2021

(1) Brevet révoqué. Appel en cours.

	États-Unis	Union européenne	Japon
Lyxumia®/Adlyxin® (lixisénatide)	Principe actif : juillet 2020 (juillet 2025, avec PTE** si délivré) Secondaires : couverture jusqu'en août 2032 Exclusivité réglementaire : juillet 2021	Principe actif : juillet 2020 (2025 avec CCP** dans la plupart des pays de l'Union européenne, si délivré) Secondaires : novembre 2030 (non délivré) Exclusivité réglementaire : février 2023	Principe actif : juillet 2024 avec PTE** Secondaires : novembre 2030 Exclusivité réglementaire : juin 2021
Mozobil® (plérixafor)	Principe actif : N/A Secondaires : couverture jusqu'en juillet 2023	Principe actif : N/A Secondaire : juillet 2022 (2024 avec CCP** dans certains pays de l'Union européenne) Exclusivité de médicament orphelin : août 2019	Principe actif : N/A Secondaire : août 2026 avec PTE** Exclusivité de médicament orphelin : décembre 2026
Multaq® (chlorhydrate de dronédarone)	Principe actif : expiré Secondaires : couverture jusqu'en juin 2031.	Principe actif : expiré Secondaire : juin 2023 avec CCP** Exclusivité réglementaire : décembre 2019	Principe actif : expiré
Plavix® (bisulfate de clopidogrel)*	Principe actif : expiré Génériques sur le marché	Principe actif : expiré Génériques sur le marché	Principe actif : expiré Génériques sur le marché
Praluent® (alirocumab)	Principe actif : décembre 2029 Secondaires : couverture jusqu'en septembre 2032 (non délivré) Exclusivité réglementaire biologique : juillet 2027	Principe actif : décembre 2029 (septembre 2030 avec CCP** si délivré) Secondaires : couverture jusqu'en septembre 2032 (non délivré) Exclusivité réglementaire : septembre 2025	Principe actif : novembre 2032 avec PTE** Secondaires : couverture jusqu'en septembre 2032 Exclusivité réglementaire : juillet 2024
Renagei® (chlorhydrate de sévélamer)	Principe actif : N/A Secondaire : octobre 2020	Principe actif : N/A Secondaire : octobre 2020	Principe actif : N/A Secondaire : octobre 2020
Renvela® (carbonate de sévélamer)	Principe actif : N/A Secondaires : octobre 2025 (comprimé) et décembre 2030 (sachet) Génériques sur le marché	Principe actif : N/A Secondaires : novembre 2025 (comprimé) et septembre 2026 (sachet) Génériques sur le marché	Principe actif : N/A Secondaires : novembre 2025 (comprimé) et septembre 2026 (sachet)
Soliqua®100/33 / Suliqa® (lixisénatide + insuline glargine)	Principe actif : juillet 2020 (juillet 2025 avec PTE** si délivré) Secondaires : couverture jusqu'en novembre 2035 Exclusivité réglementaire : juillet 2021	Principe actif : juillet 2020 (juillet 2025 dans la plupart des pays de l'Union européenne si CCP** délivré) Secondaires : couverture jusqu'en janvier 2032 avec CCP** Exclusivité réglementaire : janvier 2027	Principe actif : juillet 2024 avec PTE** Secondaires : couverture jusqu'en novembre 2030 Exclusivité réglementaire : à déterminer
Stilnox®/Ambien® (tartrate de zolpidem)	Principe actif : expiré Génériques sur le marché	Principe actif : expiré Génériques sur le marché	Principe actif : expiré Génériques sur le marché
Synvisc® (Hylan G-F 20)	Principe actif : expiré	Principe actif : N/A	Principe actif : expiré
Synvisc-One® (Hylan G-F 20)	Principe actif : expiré	Principe actif : N/A Secondaire : décembre 2025	Principe actif : expiré Secondaire : décembre 2025

	États-Unis	Union européenne	Japon
Toujeo® (insuline glargine)*	Principe actif : expiré Secondaires : couverture jusqu'en mai 2031	Principe actif : expiré Secondaires : couverture jusqu'en mai 2031 (non délivré)	Principe actif : expiré Secondaires : couverture jusqu'en juillet 2033 avec PTE** Exclusivité réglementaire : juillet 2019
Zaltrap® (aflibercept)	Principe actif : mai 2020 (juillet 2022 avec PTE** si délivré) Secondaires : couverture jusqu'en avril 2032 (non délivré) Exclusivité réglementaire Biologique : novembre 2023	Principe actif : mai 2020 (mai 2025 avec CCP** dans la plupart des pays de l'Union européenne, si délivré) Secondaires : couverture jusqu'en avril 2032 Exclusivité réglementaire : février 2023	Principe actif : mai 2020 (mai 2025 avec PTE** si délivré) Secondaires : couverture jusqu'en avril 2032 Exclusivité réglementaire : mars 2023

* Les produits indiqués en gras sont les plus significatifs en terme de chiffre d'affaires (2% ou plus du chiffre d'affaires de Sanofi en 2018).

** PTE: Patent Term Extension ou extension de la durée du brevet. – CCP: Certificat complémentaire de protection. – PTA: Patent Term Adjustment ou ajustement de la durée du brevet.

Les brevets ou les licences de brevets détenus par Sanofi n'apportent pas toujours une protection efficace contre les versions génériques des produits de Sanofi que développe la concurrence. Par exemple, malgré la détention de brevets non-expirés, des concurrents ont lancé des versions génériques d'Allegra® aux États-Unis (avant son transfert sur le marché de l'automédication) et de Plavix® en Europe.

L'attention du lecteur est attirée sur le fait que Sanofi ne peut donner aucune assurance quant à la possibilité d'obtenir gain de cause dans un contentieux en matière de brevet. Par ailleurs, il arrive parfois que l'entreprise estime qu'il n'y 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 encore, une indication non protégée. Voir « 3.1.9. Facteurs de risque – 3.1.9.1. Risques juridiques et réglementaires – Des brevets et autres droits de propriété procurent des droits exclusifs pour commercialiser certains produits de Sanofi, et si cette protection était limitée ou contournée, les résultats financiers de Sanofi seraient significativement affectés ».

Sanofi est engagée dans des litiges significatifs (tels qu'exposés à la section « 2.5. Litiges » ci-dessous) concernant la protection brevetaire d'un certain nombre de ses produits.

1.G. Demande de générification des produits brevetés

◆ L'ANDA (*Abbreviated New Drug Application* ou demande abrégée de nouveau médicament)

Aux États-Unis, plusieurs fabricants de génériques ont déposé des ANDA qui remettent en cause la validité des brevets de Sanofi relatifs à un certain nombre de ses produits. Une ANDA est une demande d'autorisation de mise sur le marché d'une version générique d'un produit d'une autre société qui a déjà été approuvé et qui est présentée par un fabricant de produits génériques. Celui-ci doit démontrer que la version générique présumée possède les mêmes propriétés que le produit de référence déjà approuvé. Il n'est pas possible de soumettre

d'ANDA pour un médicament enregistré en tant que produit biologique. Voir « 2.2.6. Marchés – 3/ Réglementation – 3.B. Médicaments biosimilaires ». L'ANDA se fonde sur les données relatives à la tolérance et sur les données techniques du produit initialement approuvé et n'oblige pas son demandeur à réaliser d'essais cliniques (d'où l'appellation « abrégée »), 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. Exclusivité réglementaire », ci-dessus), une ANDA ne peut généralement être déposée que cinq ans après la commercialisation du produit original. Cette durée est ramenée à quatre ans si l'ANDA conteste un brevet figurant dans l'*Orange Book* de la FDA. Dans ce cas cependant, 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 30 mois suivant la remise en cause du brevet (cette limite porte le nom de *30 month stay*), sauf si un jugement ou un accord transactionnel 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) qu'il est non opposable.

Si l'agrément de la FDA, suite au dépôt d'une ANDA après la période de 30 mois, ne met pas fin au litige, il met toutefois un terme à l'interdiction de lancer le produit faite au fabricant de produits génériques, sous réserve que celui-ci soit prêt à prendre le risque de se voir ultérieurement condamné à verser des dommages-intérêts au titulaire du brevet.

La procédure accélérée d'ANDA peut potentiellement s'appliquer à un grand nombre de produits fabriqués par Sanofi. Voir « 2.2.6. Marchés – 3/ Réglementation » ci-dessus. Dans tous les cas, Sanofi cherche à défendre ses brevets avec vigueur. Le fait de réussir ou d'échouer à opposer un brevet contre un produit concurrent ne préjuge en rien du succès ou de l'échec futur d'une procédure concernant ce même brevet (ou a fortiori de son équivalent dans un autre pays) face à un autre produit concurrent, notamment en raison 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. Voir « 3.1.9. Facteurs de risque – 1. Risques juridiques et

réglementaires – Des brevets et autres droits de propriété procurent des droits exclusifs pour commercialiser certains produits de Sanofi, et si cette protection était limitée ou contournée, les résultats financiers de Sanofi seraient significativement affectés ».

- ◆ La procédure du paragraphe 505 (b) (2) de demande d'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis

Les produits et brevets de Sanofi sont également exposés au recours, par des entreprises concurrentes, à la procédure accélérée d'approbation prévue au paragraphe 505 (b) (2) de la loi fédérale sur les aliments, les médicaments et les produits cosmétiques (*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*). Cette disposition autorise expressément l'auteur d'une demande à s'appuyer, à tout le moins partiellement, sur les conclusions antérieures de la FDA concernant la sécurité et l'efficacité d'un médicament qui a déjà obtenu l'approbation de la FDA. La FDA peut néanmoins exiger de l'auteur de la demande un complément de données précliniques ou cliniques afin de s'assurer que les différences avec le médicament de référence ne remettent pas en cause la sécurité et l'efficacité du produit. Cette procédure permet l'approbation d'un large éventail de produits, en particulier ceux qui ne présentent que des variations limitées par rapport à un médicament existant déjà approuvé. La procédure 505 (b) (2) diffère de celle de la procédure ANDA, qui permet l'approbation d'un générique dès lors que son équivalence à un produit déjà approuvé est démontrée.

L'auteur d'une demande d'autorisation visée à l'alinéa 505 (b) (2) est tenu d'identifier le médicament de référence sur lequel il s'appuie, ainsi que de garantir à la FDA que les droits concernant tout brevet répertorié pour le produit référencé dans la liste des produits pharmaceutiques autorisés avec évaluation de l'équivalence thérapeutique (*Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations ou Orange Book*) publiée par la FDA ne sont pas susceptibles d'entraver cette autorisation. Plus précisément, l'auteur d'une telle demande doit garantir ce qui suit pour chaque brevet revendiquant le produit ou une utilisation du produit pour lequel la demande d'autorisation est déposée :

- ◆ aucune information sur le(s) brevet(s) n'est mentionnée pour le produit de référence (certification « paragraphe I ») ;
- ◆ le brevet répertorié a expiré pour le produit de référence (certification « paragraphe II ») ;
- ◆ le brevet répertorié pour le produit de référence n'a pas expiré mais viendra à expiration à une date donnée et l'autorisation est demandée pour une date ultérieure à l'expiration du brevet (certification « paragraphe III ») ; ou
- ◆ le brevet répertorié pour le produit de référence n'est pas valide, n'est pas opposable ou ne sera pas enfreint par la production, l'utilisation ou la vente du produit pour lequel la demande 505 (b) (2) *New Drug Application* (NDA) est déposée (certification « paragraphe IV »).

Une certification « paragraphe III » serait susceptible de différer l'approbation d'une demande jusqu'à l'expiration du brevet. Une certification « paragraphe IV » requiert en règle générale une notification du détenteur du brevet ou du titulaire de la NDA pour le produit de référence. Si le détenteur du brevet ou le titulaire de la NDA engage une action contre l'auteur de la demande dans les délais prévus par la loi, un délai de 30 mois (*30-month stay*) s'impose à la FDA avant qu'elle ne puisse concéder une

autorisation définitive à l'auteur de la demande déposée en vertu du paragraphe 505 (b) (2), à moins qu'une décision de justice ou un accord transactionnel intervenant avant l'expiration de ce délai ne considère que le brevet enregistré n'est pas valide, opposable et (ou) enfreint. Une demande déposée en vertu du paragraphe 505 (b) (2) pourra également être confrontée à une exclusivité non-brevetaire, auquel cas la FDA se verra interdire la possibilité d'octroyer une approbation définitive à la demande fondée sur le paragraphe 505 (b) (2) jusqu'à l'expiration de toute période d'exclusivité non-brevetaire opposable.

Dans l'Union européenne, un fabricant de produits génériques ne peut faire référence aux données communiquées lors du dépôt du produit original que lorsque 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 commerciale indépendamment des droits du titulaire du brevet. Cependant, dans la plupart des juridictions européennes, une fois le produit lancé et, dans certaines juridictions, avant même son lancement (lorsque celui-ci est imminent), le titulaire du brevet peut chercher à obtenir une injonction visant à empêcher la mise sur le marché dans l'éventualité où il y aurait contrefaçon de brevet (voir « 2.5. Litiges », ci-dessous).

2/ Marques

Les produits de Sanofi sont vendus dans le monde sous des marques qui revêtent une importance primordiale. Les marques de l'entreprise contribuent à identifier ses produits et à garantir la croissance durable de Sanofi. Elles jouent un rôle essentiel dans le succès commercial des divisions et des produits de Sanofi, notamment dans le domaine de la santé grand public et des génériques.

La politique de Sanofi est de déposer ses marques selon une stratégie adaptée à chaque produit ou service en fonction du pays de commercialisation, c'est à dire sur une base mondiale pour les produits ou services commercialisés mondialement ou sur une base régionale ou locale pour les produits ou services commercialisés régionalement ou localement.

Le processus et le degré de protection des marques diffèrent selon les pays et chacun applique sa propre réglementation en matière de marques. Dans nombre de pays, la protection des marques ne peut être obtenue que par le dépôt officiel d'une demande de marque et son enregistrement. Cependant dans certains pays, la protection des marques peut être fondée principalement sur l'utilisation. Les enregistrements, accordés pour une durée déterminée (dix ans dans la plupart des cas), sont renouvelables indéfiniment, sauf dans certains pays, où elles sont subordonnées à leur utilisation effective.

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 certificat de dépôt. En outre, dans certains cas, Sanofi peut conclure un accord de coexistence avec un tiers qui possède des droits potentiellement conflictuels, afin d'éviter tout risque de confusion et de mieux protéger et défendre ses marques.

Le portefeuille de marques de Sanofi est géré et défendu selon cette stratégie de façon à empêcher toute contrefaçon de marque et (ou) concurrence déloyale.

2.2.8. Production et matières premières

Sanofi a choisi de réaliser la fabrication de ses produits majoritairement en interne. Le processus de production de l'entreprise comporte trois étapes principales : la fabrication des principes actifs, leur transformation en médicaments ou vaccins et leur conditionnement.

Dans la majorité des cas, les principes actifs et les principaux médicaments mis sur le marché par Sanofi sont fabriqués en interne, conformément à la politique générale de l'entreprise, afin de réduire sa dépendance à l'égard des fournisseurs externes. Sanofi fait également appel à des tiers pour la production et l'approvisionnement de certains principes actifs, médicaments et dispositifs médicaux. Les principes actifs sont fabriqués à l'aide de matières premières provenant de fournisseurs rigoureusement sélectionnés et approuvés, conformément aux règlements internationaux et aux directives de Sanofi. Certains éléments de la production sont externalisés, dans le cadre notamment d'accords d'approvisionnement conclus à l'occasion de l'acquisition de produits ou d'activités ou de la cession d'usines, ou pour accompagner localement la croissance du marché dans les pays émergents. Les sous-traitants pharmaceutiques de Sanofi se conforment aux politiques générales de Sanofi en matière de qualité, de logistique, en plus de réunir d'autres critères (se reporter à la section « 3.1.9. Facteurs de risque – 3.1.9.2. Risques liés à l'activité de Sanofi »).

Afin de renforcer le pilotage de ses fournisseurs externes de produits finis, Sanofi a mis en place, début 2017, une nouvelle organisation baptisée « Global External Manufacturing ».

Sanofi se fournit également en principes actifs auprès de tiers liés par des accords de partenariat. C'est le cas en particulier des anticorps monoclonaux développés avec Regeneron.

Les sites de production pharmaceutique de Sanofi se répartissent en trois catégories :

- ◆ les sites globaux qui ont pour vocation de servir l'ensemble des marchés : principalement situés en Europe, il s'agit d'usines dédiées à la production des principes actifs, des produits injectables et à plusieurs grands produits sous forme solide ;
- ◆ les sites régionaux qui servent les marchés à l'échelle d'un continent, en Europe et en particulier dans les pays BRIC-M (Brésil, Mexique, Inde, Chine, Russie) ; ces sites confèrent à Sanofi une solide présence industrielle dans les pays émergents ;
- ◆ les sites locaux exclusivement tournés vers le marché intérieur du pays d'implantation.

Pour assurer la production de ses vaccins, Sanofi Pasteur exploite des sites aux États-Unis, au Canada, en France, au Mexique, en Chine et en Inde. En outre, le site pharmaceutique de Le Trait (France) contribue aux opérations industrielles de Sanofi Pasteur en mettant à leur disposition des capacités de répartition aseptique.

Tous les sites de production de Sanofi respectent les bonnes pratiques de fabrication (BPF), conformément aux réglementations internationales.

Les principaux sites de l'entreprise agréés par la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis sont :

- ◆ les sites Biologiques aux États-Unis (Allston, Framingham et Northborough), en France (Lyon Gerland, Vitry-sur-Seine), en Allemagne (Francfort) et en Belgique (Geel) ;
- ◆ les sites Injectables en France (Le Trait), en Italie (Anagni), en Irlande (Waterford), en Allemagne (Francfort) et aux États-Unis (Ridgefield) ;
- ◆ les sites Pharmacie en France (Ambarès, Tours), et au Royaume Uni (Haverhill) ;
- ◆ les sites Santé Grand Public en France (Compiègne) et aux États-Unis (Chattanooga) ;
- ◆ les sites Vaccins en France (Marcy-l'Étoile et Le Trait qui assurent le remplissage et le conditionnement de Fluzone® ID pour le marché des États-Unis), aux États-Unis (Swiftwater) et au Canada (Toronto).

Dans la mesure du possible, Sanofi s'efforce d'obtenir l'agrément de plusieurs usines pour la production de ses principes actifs et de ses produits finis stratégiques (comme par exemple Lovenox®).

En mai 2010, Genzyme et le gouvernement américain ont conclu un accord (*consent decree*) concernant l'usine d'Allston (États-Unis) après que des inspections réalisées par la FDA ont donné lieu à des observations et une lettre de mise en demeure (*warning letter*) concernant des manquements aux bonnes pratiques de fabrication en vigueur (*Current Good Manufacturing Practices* ou CGMP).

Le plan de remédiation a été mené à bonne fin le 31 mars 2016 et il était nécessaire, par la suite, de se soumettre à un processus de certification confié à un tiers. En août 2017, la FDA a réalisé une inspection du site qui s'est conclue de façon positive et a donné lieu à la délivrance d'une certification le 4 octobre 2017.

Le site d'Allston est tenu de confier à un tiers expert le soin d'auditer ses opérations de fabrication pendant une durée additionnelle d'au moins cinq ans.

Pour plus d'informations sur les sites de production de Sanofi, se reporter à la section « 2.4. Investissements – Principaux établissements » ci-après.

2.2.9. Assurances et couvertures des risques

La protection de l'entreprise repose sur la souscription de quatre principaux programmes d'assurance faisant intervenir le marché traditionnel de l'assurance et de la réassurance et la compagnie d'assurance de Sanofi, Carraig Insurance DAC (ci-après « Carraig »).

Les quatre programmes traditionnels couvrent les dommages aux biens et pertes d'exploitation, la responsabilité civile, les stocks et le transit et la responsabilité civile des mandataires sociaux.

2.2. Présentation de l'activité de Sanofi

Carraig prend part aux différentes lignes d'assurance comprenant notamment les programmes dommages aux biens et pertes d'exploitation, stocks et transit et la responsabilité civile générale et produit. Soumise à la réglementation de ses autorités de tutelle en Irlande, Carraig est une filiale de Sanofi intégralement détenue qui dispose des ressources nécessaires pour faire face à la partie des risques qu'elle a accepté de couvrir.

Les primes sont établies pour les entités de Sanofi aux prix de marché. L'évaluation des sinistres est réalisée selon les modèles traditionnels des compagnies d'assurance et de réassurance, et les provisions sont validées et confirmées régulièrement par des actuaires indépendants.

Le programme d'assurance dommages et pertes d'exploitation couvre l'ensemble des entités de l'entreprise dans le monde, dans tous les pays où il est possible de mettre en place un programme centralisé à partir de Carraig. Il permet, par mutualisation du risque entre les entités de Sanofi, d'obtenir des franchises et des garanties appropriées aux besoins des entités locales avant intervention du marché. Ce programme dispose également d'un volet prévention qui favorise la mise en place d'un programme de visites de tous les sites, production, entrepôts, sites de recherche et centres de distribution, de même que l'harmonisation des procédures d'entretien et de maintenance dans l'ensemble des sites.

Le programme stocks et transit protège les biens de l'entreprise, quelle qu'en soit la nature, dans le cadre 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 via Carraig, d'obtenir des franchises adaptées et différenciées selon qu'il s'agisse ou non de sinistres liés à des transports à température contrôlée. Sanofi déploie un volet prévention avec l'aide de spécialistes pour développer les meilleures pratiques dans ses sites de distribution.

Le programme d'assurance responsabilité civile générale et responsabilité civile produit a été renouvelé en 2018, pour l'ensemble des filiales de Sanofi dans le monde dans tous les pays où il est possible de le faire, malgré la réticence du marché de l'assurance et de la réassurance à couvrir le risque produit des grands groupes pharmaceutiques. La couverture des assurances de responsabilité civile est depuis plusieurs années réduite par les assureurs du fait de la difficulté à assurer, en transfert de risque, certains produits suite aux nombreux sinistres qu'ils ont occasionnés. Cette situation s'applique à quelques produits de Sanofi et a donc entraîné, année après année, une augmentation de la part de risque retenue par Sanofi.

Le risque principal lié aux produits pharmaceutiques est couvert avec de faibles franchises à la charge des pays, alors que la rétention est pour sa part plus importante. Les risques retenus par l'entreprise avant cession au marché, y compris par Carraig, permettent de conserver la maîtrise de la gestion et de la

prévention des risques. Les négociations avec les assureurs et réassureurs sont adaptées aux risques spécifiques de Sanofi et permettent d'établir des distinctions qui tiennent compte des produits en cours de développement, d'une exposition aux risques différente entre l'Europe et les États-Unis ou de diverses problématiques propres à certaines juridictions, comme les génériques aux États-Unis. Les couvertures sont ajustées chaque année, principalement pour tenir compte du poids relatif des nouveaux risques produits, comme par exemple ceux des produits destinés au traitement des maladies rares ou des produits de santé qui ne nécessitent pas d'autorisation de mise sur le marché.

Le risque de responsabilité civile pure, non spécifique au monde de la pharmacie, fait pour sa part l'objet d'une couverture adaptée aux incidences possibles des activités de Sanofi.

En ce qui concerne les programmes d'assurance apérités par Carraig, les demandes d'indemnisation nées et non encore réglées à la date d'arrêté des comptes, qu'elles soient ou non reportées, sont couvertes par des provisions déterminées sur la base d'une estimation du coût de leur règlement, ainsi que des dépenses relatives à leur traitement. Lorsqu'il existe un historique suffisant de données relatives aux demandes d'indemnisations émises et à leurs règlements, que celles-ci proviennent de Sanofi ou du marché, la Direction, avec le concours d'acteurs externes, procède à l'estimation des risques couverts par l'entreprise au titre des demandes non encore déclarées en s'appuyant sur une méthode actuarielle d'évaluation des demandes nées mais non encore reportées (*IBNR, Incurred But Not Reported*). Les actuaires réalisent à la clôture une estimation actuarielle des engagements de l'entreprise au titre des risques IBNR et ALAE (*Allocated Loss Adjustment Expense*, frais externes de règlement des sinistres). Chaque année, deux projections des coûts attendus (fondées respectivement sur les sinistres reportés et les sinistres ayant fait l'objet d'un règlement) sont réalisées en utilisant plusieurs méthodes actuarielles, dont celle de Bornhuetter-Ferguson. Les provisions constituées sont évaluées sur cette base.

Enfin, le programme d'assurance responsabilité civile des mandataires sociaux protège l'ensemble des entités juridiques de Sanofi ainsi que leurs dirigeants. Carraig n'intervient pas dans ce programme.

Sanofi souscrit également à d'autres programmes d'assurances mais d'une portée très nettement inférieure.

Tous les programmes d'assurance de Sanofi font appel à des assureurs et des réassureurs de premier rang et ont été élaborés pour permettre l'incorporation en continu de la plupart des nouvelles acquisitions de l'entreprise. Les garanties ont été définies en fonction du profil de risque de l'entreprise et des capacités du marché. La centralisation des grands programmes permet à Sanofi de bénéficier d'un niveau de protection au meilleur standard, tout en réalisant des économies.

2.3. Organisation de l'entreprise

2.3.1. Filiales significatives

La Société Sanofi (Sanofi) est la société holding d'un groupe consolidé composé de plus de 300 sociétés. Les principales filiales au 31 décembre 2018 sont présentées dans le tableau ci-dessous. La liste des principales sociétés comprises dans le périmètre de consolidation de Sanofi est présentée dans la note F aux états financiers consolidés.

Filiales significatives	Date de création	Pays	Activité principale	Intérêt financier et droit de vote
Aventis Inc.	01/07/1968	États-Unis	Pharmacie	100 %
Aventis Pharma SA	24/09/1974	France	Pharmacie	100 %
Genzyme Corporation	21/11/1991	États-Unis	Pharmacie	100 %
Hoechst GmbH	08/07/1974	Allemagne	Pharmacie	100 %
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	30/06/1997	Allemagne	Pharmacie	100 %
Sanofi-Aventis US LLC	28/06/2000	États-Unis	Pharmacie	100 %
Sanofi-Aventis Participations SAS	25/02/2002	France	Pharmacie	100 %
Sanofi Pasteur SA	08/02/1989	France	Vaccins	100 %
Sanofi Pasteur, Inc.	18/01/1977	États-Unis	Vaccins	100 %
Sanofi Winthrop Industrie	11/12/1972	France	Pharmacie	100 %
Chattem, Inc.	11/11/1909	États-Unis	Pharmacie	100 %

Depuis 2009, Sanofi s'est transformé en effectuant de nombreuses acquisitions (voir section « 2.1. Historique et évolution de la Société »), notamment Genzyme en avril 2011, Merial en septembre 2009, Bioverativ et Ablynx en janvier 2018. L'équation financière de l'acquisition de Genzyme est présentée dans la note D.1.3. aux états financiers consolidés du document de référence 2013. L'équation financière de l'acquisition de Merial est présentée dans la note D.1.3. aux états financiers consolidés du document de référence 2010. Fin décembre 2016, Sanofi Pasteur et MSD (connu sous le nom de Merck aux États-Unis et au Canada) ont mis fin à leur coentreprise Sanofi Pasteur MSD (SPMSD). L'équation financière de cette opération de cession/ acquisition est présentée dans la note D.1.2. aux états financiers consolidés du document de référence 2016. Le 1^{er} janvier 2017, Sanofi et Boehringer Ingelheim (BI) ont finalisé la transaction stratégique signée en juin 2016, consistant à échanger l'activité Santé animale de Sanofi (« Merial ») contre l'activité Santé Grand Public de BI. L'équation financière de cette transaction est présentée dans la note D.1. aux états financiers consolidés du document de référence 2017. L'équation financière de l'acquisition de Bioverativ et d'Ablynx est présentée dans la note D.1.1. aux états financiers consolidés du présent document.

Dans certains pays, Sanofi exerce une partie de ses activités par l'intermédiaire de coentreprises avec des partenaires locaux. De plus, Sanofi a signé des accords mondiaux de collaboration principalement avec Regeneron concernant Zaltrap®, des anticorps thérapeutiques humains tels que Praluent® et des anticorps dans le domaine de l'immunologie tels que Dupixent® et Kevzara®, et avec BMS concernant Plavix®. Voir la note « C. Principaux accords » aux états financiers consolidés pour plus d'informations.

La note 22 aux comptes annuels de la Société Sanofi donne des informations globales sur toutes les filiales et participations détenues par Sanofi.

2.3.2. Organisation interne des activités

Sanofi et ses filiales constituent un groupe organisé autour de trois activités : l'activité Pharmaceutique (Pharmacie), l'activité Santé Grand Public et l'activité Vaccins.

Sanofi et Genzyme Corporation (activité Pharmacie), Sanofi Pasteur et Sanofi Pasteur, Inc. (activité Vaccins) assument la responsabilité de la recherche et du développement dans leurs activités respectives. Cependant, au sein de l'organisation intégrée de la R&D, la définition des priorités stratégiques et la coordination des travaux sont réalisées à l'échelle globale. Pour remplir ces fonctions, ces sociétés sous-traitent les travaux de recherche et de développement à leurs filiales disposant des moyens nécessaires. Elles concèdent à certaines de leurs filiales françaises et étrangères des licences de brevets, de savoir-faire de fabrication et de marques. Les filiales licenciées fabriquent, commercialisent et distribuent l'essentiel des produits de Sanofi directement ou indirectement à travers des filiales locales de distribution.

Les droits de propriété industrielle, les brevets et les marques sont principalement détenus par les sociétés suivantes :

- ◆ Activité Pharmacie : Sanofi, Sanofi Mature IP, Sanofi Biotechnology SAS (France), Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (Allemagne), Ablynx (Belgique) et Genzyme Corporation et Bioverativ Inc. (États-Unis) ;
- ◆ Activité Vaccins : Sanofi Pasteur (France) et Sanofi Pasteur, Inc. (États-Unis).

Les principaux actifs corporels de Sanofi sont présentés dans la section « 2.4. Investissements – Principaux établissements ». Ces actifs sont principalement détenus par les sociétés suivantes :

- ◆ En France : Sanofi Pasteur SA, Sanofi Chimie, Sanofi Winthrop Industrie, et Sanofi-Aventis Recherche & Développement ;
- ◆ Aux États-Unis : Sanofi Pasteur, Inc., Genzyme Corporation et Genzyme Therapeutics Products LP ;
- ◆ Au Canada : Sanofi Pasteur Limited ;
- ◆ En Allemagne : Sanofi-Aventis Deutschland GmbH ;
- ◆ En Belgique : Genzyme Flanders BVBA Holding Co ;
- ◆ En Irlande : Genzyme Ireland Limited.

2.3.3. Financement et relations financières intra-Groupe

La société mère Sanofi assure la majeure partie du financement externe de l'entreprise et utilise les fonds, directement ou indirectement, pour les besoins de financement de ses filiales. Sanofi centralise également la gestion de trésorerie de ses filiales excédentaires. À travers un système de gestion centralisé du risque de change, la société mère Sanofi établit les couvertures nécessaires aux besoins de ses principales filiales.

La société mère Sanofi concentre ainsi 96 % de la dette brute externe de Sanofi et 81 % des liquidités au 31 décembre 2018.

La société de droit belge *Sanofi European Treasury Center SA* (SETC), filiale à 100 % du Groupe créée en 2012, a pour objet de fournir des financements et certains services financiers aux filiales de Sanofi.

Les prêts et avances entre Sanofi et ses filiales et les données financières des relations entre Sanofi et les sociétés liées sont présentés en note 22 aux comptes annuels de la Société Sanofi (voir la section 3.4.3. du présent document de référence).

2.3.4. Réorganisations et restructurations

Au cours de l'année 2018, Sanofi a lancé une simplification de la structure de détention de ses filiales visant, à terme, à réduire le nombre d'entités et à regrouper les filiales opérationnelles sous deux sous-holdings uniquement; d'une part Sanofi-Aventis Participations SAS pour le sous-groupe français et Sanofi Foreign Participations BV, d'autre part, pour les filiales opérationnelles étrangères.

Parallèlement, les droits de propriété industrielle de la société Aventis Pharma SA ont été transférés à une nouvelle société de gestion du portefeuille des produits matures, Sanofi Mature IP, la société Aventis Pharma SA conservant un rôle de société financière et de sous-holding de détention américaine.

2.4. Investissements – Principaux établissements

2.4.1. Présentation générale

Le siège social de Sanofi est situé à Paris (France). Voir ci-après la section « 2.4.4. Immobilier tertiaire ».

Sanofi exerce ses activités depuis des centres administratifs, des centres de recherche, des sites de production et des centres de distribution implantés dans environ 100 pays à travers le monde. Les centres administratifs regroupent l'ensemble des fonctions support et représentants métiers des filiales et de l'entreprise.

Le parc immobilier formé de l'ensemble de ces sites peut être analysé par nature de locaux (destination) 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 de locaux

Industriel	60 %
Recherche	13 %
Tertiaire	15 %
Logistique	9 %
Autres	4 %

Répartition des sites par type de détention

Location	23 %
Propriété	77 %

Sanofi est propriétaire de la plupart de ses sites de recherche et développement et de production (la propriété s'entend de la détention soit directe, soit par le biais de crédits-bails avec possibilité pour l'entreprise d'exercer des options d'achat à l'échéance du contrat de location).

2.4.2. Présentation des sites

2.A. Sites industriels de Sanofi

La transformation de Sanofi ainsi que la création des Entités globales poussent l'organisation des Affaires Industrielles à poursuivre son évolution afin d'appuyer le nouveau modèle d'activité de l'entreprise. Ainsi, depuis juin 2013, la Direction des Affaires Industrielles est responsable de l'ensemble des opérations de production et de qualité de Sanofi. Elle se concentre sur les besoins de la clientèle et la qualité des services, le partage des bonnes pratiques *Sanofi Manufacturing System* en matière de fabrication, le développement d'une

culture commune en faveur de la qualité et la mutualisation des savoir-faire au sein de plateformes technologiques, notamment dans les produits biologiques, injectables et pharmaceutiques.

Depuis janvier 2016, la Direction des Affaires Industrielles est également responsable de l'ensemble des fonctions globales HSE et Supply Chain de Sanofi.

À la fin de 2018, la production industrielle de Sanofi était assurée par 75 sites dans 33 pays, répartis comme suit :

- ◆ 8 sites de production Biologiques ;
- ◆ 9 sites de production Injectables ;
- ◆ 33 sites de production Pharmacie ;
- ◆ 14 sites de production Santé Grand Public ;
- ◆ 11 sites de production Vaccins de Sanofi Pasteur.

La production de Sanofi en 2018 s'établit comme suit :

- ◆ Pharmacie : 4 700 millions d'unités dont :
 - unités fabriquées et conditionnées : 2 939 millions ;
 - unités seulement conditionnées : 375 millions ;
 - équivalent unités vrac : 454 millions ;
 - unités sous-traitées : 932 millions ;
- ◆ Vaccins : 441 millions de contenants répartis (seringues, flacons et produits lyophilisés), incluant la production sous-traitée.

Sanofi estime que ses usines de production respectent toutes les exigences réglementaires, qu'elles sont correctement entretenues et généralement adaptées pour faire face aux besoins à venir. L'entreprise inspecte et évalue régulièrement son outil de production sous l'angle de l'environnement, de l'hygiène, de la sécurité et de la sûreté, du respect des normes de qualité et de l'utilisation des capacités de production. Pour de plus amples renseignements sur les immobilisations corporelles, voir la note D.3 aux états financiers consolidés et la section « 2.2.8. Production et matières premières ».

La production de produits biologiques, chimiques et pharmaceutiques et de vaccins relève de la Direction des Affaires Industrielles, qui est également en charge de la plupart des centres de distribution et d'entreposage.

Les principaux sites de production du groupe, en volume, sont :

- ◆ Francfort (Allemagne), Framingham (États-Unis) et Geel (Belgique) pour les produits biologiques ;
- ◆ Le Trait (France), Francfort (Allemagne), Csanyikvölgy (Hongrie) et Waterford (Irlande) pour les produits injectables ;
- ◆ Ambarès (France), Lüleburgaz (Turquie), Campinas (Brésil) et Hangzhou (Chine) pour les produits pharmaceutiques ;
- ◆ Aramon et Sisteron (France), Francfort (Allemagne) et Jurong (Singapour) pour les principes actifs pharmaceutiques ;
- ◆ Compiègne et Lisieux (France), Cologne (Allemagne), Suzano (Brésil) et Ocoyoacac (Mexique) pour les produits de Santé Grand Public ;
- ◆ Marcy-l'Étoile et Val-de-Reuil (France), Toronto (Canada) et Swiftwater (États-Unis) pour les vaccins.

2.B. Sites de recherche et développement

Les sites de recherche et développement de l'activité Pharmacie se répartissent comme suit :

- ◆ quatre sites opérationnels en France, à Chilly-Mazarin/Longjumeau, Montpellier, Strasbourg et Vitry-sur-Seine/Alfortville ;
- ◆ trois sites hors France implantés en Europe (Allemagne, Belgique et Pays-Bas), dont le plus important est situé à Francfort ;
- ◆ quatre sites aux États-Unis, à Bridgewater, Cambridge, Framingham/Waltham et Great Valley ;
- ◆ trois sites en Chine (Pékin, Shanghai et Chengdu) et une unité de recherche clinique au Japon, pour l'Asie.

Les sites de recherche et développement de l'activité Vaccins sont :

- ◆ Swiftwater, Cambridge et Orlando, aux États-Unis ;
- ◆ Marcy-L'Étoile/Lyon, en France ;
- ◆ Toronto, au Canada.

2.4.3. Acquisitions, cessions et investissements

La valeur nette comptable des immobilisations corporelles de Sanofi s'élevait à 9 651 millions d'euros au 31 décembre 2018. En 2018, Sanofi a investi 1 459 millions d'euros (voir note D.3. aux états financiers consolidés) notamment pour augmenter les capacités de production et améliorer la productivité de ses différents sites de production et de recherche et développement.

Les principales acquisitions et cessions de Sanofi pour les exercices 2016, 2017 et 2018 figurent aux notes « D.1. Changements de périmètre liés à des acquisitions et des cessions », « D.3. Immobilisations corporelles » et « D.4. Écarts d'acquisitions et autres actifs incorporels » aux états financiers consolidés.

Au 31 décembre 2018, les engagements fermes de Sanofi relatifs à des investissements futurs en immobilisations corporelles s'élèvent à 535 millions d'euros et concernent principalement, pour l'activité Pharmacie, les sites industriels de Francfort (Allemagne), Framingham (États-Unis), Geel (Belgique), Le Trait et Sisteron (France) ainsi que, pour l'activité Vaccins, les sites de Toronto (Canada), Marcy-l'Étoile et Val-de-Reuil (France).

À moyen terme et à périmètre constant Sanofi prévoit d'investir dans les immobilisations corporelles un montant annuel moyen d'environ 1,7 milliards d'euros et estime que la trésorerie interne et la partie non utilisée des facilités de crédit existantes seront suffisantes pour financer ces investissements.

Les principaux investissements en cours sont décrits ci-dessous.

3.A. Activité biologiques

Une plateforme entièrement dédiée aux produits biologiques a été mise en place en 2014 pour dégager des synergies entre les activités pharmaceutiques, Sanofi Pasteur, Sanofi Genzyme et Biothérapeutiques. Cette plateforme permet à Sanofi d'étendre

son empreinte dans les biotechnologies, grâce à une approche pluridisciplinaire et à une utilisation optimisée de ses capacités de production, et d'utiliser efficacement son savoir-faire dans le domaine de la production de médicaments biologiques, depuis le principe actif jusqu'à la gestion intégrale de la production, qui inclut le médicament et les dispositifs médicaux qui lui sont associés.

Sanofi compte trois sites spécialement dédiés aux biotechnologies à Paris/Lyon (France), Francfort (Allemagne) et Boston (États-Unis). L'exploitation des techniques innovantes propres aux biotechnologies, qui reposent sur des cultures cellulaires ou microbiologiques ou encore sur le développement de vecteurs viraux, nécessitent des connaissances et un savoir-faire très spécifiques, de même que des plateformes de production spécialisées pour accompagner le lancement des produits à l'échelle mondiale.

3.B. Activité injectables

Le site de Francfort, qui constitue le principal centre de fabrication des produits du portefeuille Diabète de Sanofi, est désormais doté d'un deuxième atelier de traitement aseptique équipé de systèmes isolateurs. Ce nouvel atelier prend notamment en charge les opérations de remplissage de Toujeo®, ainsi que des autres produits du portefeuille d'antidiabétiques. Le réseau de fabrication des seringues préremplies, constitué des sites de Le Trait en France et de Csanyikvölgy en Hongrie, assure principalement la distribution de Lovenox®/Clexane®, respectivement sur les marchés mondiaux et sur les marchés non réglementés par la FDA ou l'EMA.

3.C. Activité pharmacie

La plateforme Médecine Générale et Marchés Émergents repose sur un réseau de plus de 30 sites industriels régionaux et locaux implantés dans 22 pays pour accompagner la croissance de ces marchés.

En Algérie, Sanofi démarre, à Sidi Abdellah, un nouveau site qui deviendra le plus grand complexe industriel de Sanofi sur le continent africain et sera principalement dédié à la production de formes sèches et liquides.

Enfin, les Affaires Industrielles adaptent continuellement le réseau de sites industriels aux besoins des marchés. Dans le cadre de ce processus, un certain nombre de sites ont été cédés en 2018, notamment ceux de Holmes Chapel (Royaume-Uni), Guarenas (Venezuela), ainsi que ceux de Prague (République Tchèque) et Bucarest (Roumanie) dans le cadre de la cession des activités génériques Europe.

3.D. Activité Santé Grand Public

Les opérations industrielles pharmaceutiques de l'activité Santé Grand Public (CHC) reposent sur un réseau de sites dédiés. Les marchés mondiaux sont fournis par les usines de Compiègne (France) et de Cologne (Allemagne). Afin de développer un réseau industriel spécialisé dans les produits de Santé Grand Public, Sanofi a récemment investi dans des projets majeurs et en particulier dans le transfert, vers le réseau industriel CHC, de certains produits de santé grand public fabriqués par des usines non dédiées à cette activité, ainsi que dans le transfert de quelques produits de santé grand public sous forme liquide et effervescente vers le site de Cologne.

3.E. Activité Vaccins (Sanofi Pasteur)

L'activité industrielle de Sanofi Pasteur poursuit une phase d'investissements majeurs, en préparation de la croissance à venir des franchises grippe et polio/coqueluche/hib. Des investissements majeurs ont été lancés en 2018 en France (notamment la construction d'un nouveau bâtiment pour la fabrication des vaccins contre la grippe à Val-de-Reuil), au Canada (nouveau bâtiment pour les vaccins contre la coqueluche), ainsi qu'aux États-Unis et au Mexique.

3.F. Innovation et culture d'excellence industrielle

Pour la dixième année consécutive en 2018, Sanofi a récompensé les initiatives les plus innovantes de ses sites industriels à l'occasion des Trophées industriels, dans cinq catégories : Approche Patient, Innovation technologique, Performance opérationnelle, Énergie et Environnement, et Jeunes talents de l'innovation industrielle.

L'ambition des Affaires Industrielles est de continuer de relever le niveau de qualité des opérations de production de Sanofi, de conserver son rang parmi les leaders mondiaux et d'être une référence pour l'industrie pharmaceutique mondiale. Pour y parvenir, toutes les activités de Sanofi partagent une même culture d'excellence industrielle, incarnée par le *Sanofi Manufacturing System* qui constitue un ensemble de priorités, telles que le service clients, l'amélioration continue, l'optimisation du réseau de sites et l'optimisation transverse, formant la vision industrielle de Sanofi et les leviers de son succès.

Les Affaires Industrielles de Sanofi déploient également leur stratégie digitale autour de cinq piliers : Industrialisation intégrée, Qualité intelligente, Équipes et opérations connectées, Usine connectée, Chaîne d'approvisionnement en temps réel.

2.4.4. Immobilier tertiaire

Dans le cadre de la transformation de l'entreprise et de la mise en œuvre du concept ONE SANOFI, Sanofi mène d'importants projets immobiliers qui ont pour objectifs, d'une part, de regrouper les équipes au sein d'un même site dans de nouveaux environnements de travail favorisant l'agilité, la transversalité et la communication et, d'autre part, de rationaliser les locaux afin de promouvoir une empreinte environnementale responsable.

Ainsi, de nombreux projets ont été achevés en 2018, notamment la rationalisation des sites aux États-Unis (Cambridge et Brigdewater), en Chine (Shanghai et Chengdu), au Panama, au Kenya, au Danemark et aux Pays-Bas. Pour ce dernier il s'agissait de la mise en place d'un schéma directeur conduisant au regroupement des effectifs préalablement situés à Gouda et à Naarden sur un même site à Amsterdam.

Cette transformation des environnements de travail, en mode flexible, qui s'applique déjà aujourd'hui à plus de 16 000 personnes dans le groupe apporte un solide soutien aux objectifs des différents métiers de l'entreprise. Le plan de déploiement vise par ailleurs toutes les régions avec des projets tels que le schéma directeur en Angleterre ou encore au Pérou, à Dubai, en Chine (Beijing).

2.5. Litiges

Les indications relatives aux principales procédures judiciaires et administratives telles que présentées dans la note D.22. aux états financiers consolidés figurant au chapitre 3 de ce document sont incorporées par référence, au sein de ce chapitre 2.5. Les principales mises à jour concernant les litiges figurant à la note D.22. sont décrites sous le chapitre 2.6. ci-dessous.

Sanofi et ses filiales sont impliquées dans des contentieux, des arbitrages et d'autres procédures légales. Ces procédures sont généralement liées à des litiges en responsabilité civile 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 sur ses produits), des litiges en matière de droit de la concurrence et de pratiques commerciales, des litiges en matière commerciale, des litiges en matière de droit social, des litiges en matière fiscale, des litiges liés au traitement des déchets et à des atteintes à l'environnement et des demandes au titre de garanties de passif relatives à des cessions d'activités. Ces risques ne sont pas nécessairement couverts par une police d'assurance et pourraient affecter l'activité et la réputation du Groupe. Le Groupe considère actuellement qu'aucune de ces procédures judiciaires ou administratives n'est de nature à avoir un impact défavorable significatif sur ses comptes, néanmoins l'issue de litiges est par nature imprévisible. Ainsi, le Groupe peut être amené à subir à l'avenir des décisions à son encontre ou à conclure des transactions qui pourraient avoir un impact défavorable significatif sur son résultat d'exploitation, ses flux de trésorerie et/ou sa réputation.

2.5.1. Brevets

Actions en contrefaçon du brevet de Co-Aprovel® (Europe)

Suite à une décision de la Cour de Justice de l'Union Européenne (CJUE) du 12 décembre 2013 invalidant le certificat de protection complémentaire de Co-Aprovel®, les fabricants de génériques (qui avaient dû retirer leurs produits du marché suite à une injonction préliminaire au niveau national ou à un engagement réciproque) ont intenté des actions en justice contre Sanofi dans plusieurs pays en vue d'obtenir des dommages et intérêts.

En 2018, en Europe, les réclamations en cours relatives aux dommages et intérêts ont fait l'objet d'accords transactionnels.

Litige Merck relatif aux brevets Lantus® (États-Unis)

En septembre 2016, plusieurs entités Sanofi ont intenté une action en contrefaçon à l'encontre de Merck, Sharp & Dohme (« Merck ») devant le Tribunal américain de District du Delaware (*United States District Court for the District of Delaware*), alléguant la violation de plusieurs brevets. Cette action a été déclenchée suite à la réception début août 2016 d'une notification de Merck les informant avoir déposé à la FDA une demande d'approbation d'un nouveau médicament (*New Drug*

Application – NDA) pour une insuline glargine en stylo comprenant une certification « paragraphe IV » contestant tous les brevets répertoriés dans l'*Orange Book* de la FDA pour les produits Lantus® et Lantus® SoloStar® de Sanofi.

En août 2017, plusieurs entités Sanofi ont intenté une action en contrefaçon à l'encontre de Merck devant le Tribunal américain de District du New Jersey (*United States District Court for the District of New Jersey*), alléguant la violation de deux brevets. Cette action a été déclenchée suite à la réception fin juin 2017 d'une notification de Merck les informant avoir déposé à la FDA une demande d'approbation d'un nouveau médicament (*New Drug Application – NDA*) pour une insuline glargine en flacon comprenant une certification « paragraphe IV » contestant tous les brevets répertoriés dans l'*Orange Book* de la FDA pour les produits Lantus® et Lantus® SoloStar® de Sanofi.

Sanofi et Merck ont conjointement déposé des requêtes devant les Tribunaux de District du New Jersey et du Delaware (*New Jersey and Delaware District Courts*) afin que les actions concernant l'insuline glargine en stylo et en flacon soient rejetées. En octobre et novembre 2018, les Tribunaux de District du Delaware et du New Jersey ont fait droit à ces demandes. Ainsi, ces dossiers sont désormais clos. Ces rejets font suite à l'annonce de Merck de ne pas commercialiser son insuline glargine aux États-Unis.

Litige Mylan relatif au brevet Lantus® (États-Unis)

En juin 2017, Mylan Pharmaceuticals Inc. a déposé une demande de revue (*Inter Partes Review – IPR*) des brevets américains 7 476 652 et 7 713 930 relatifs à Lantus® auprès de la Commission d'Appel des Brevets (*Patent Trial and Appeal Board – PTAB*). Dans ces demandes, Mylan conteste la validité de toutes les revendications de ces brevets. Le 13 décembre 2017, le PTAB a décidé d'accéder à la demande de revue de Mylan relative à ces deux brevets. En décembre 2018, le PTAB a invalidé les réclamations portant sur ces deux brevets de formulation. Sanofi a interjeté appel des décisions administratives défavorables émises par le PTAB devant le Tribunal Fédéral (*Federal Circuit*). Aucun calendrier n'a encore été établi pour les procédures d'appel.

Les 24 et 26 octobre 2017, plusieurs entités Sanofi ont intenté une action en contrefaçon contre Mylan N.V., Mylan GmbH, Mylan Inc. et Mylan Pharmaceuticals Inc. (ensemble, « Mylan ») devant les tribunaux américains de District du New Jersey et de District Nord de West Virginie (*States District Courts for the District of New Jersey and Northern District of West Virginia*) alléguant la violation de plusieurs brevets. Cette action a été déclenchée suite à la réception mi-septembre 2017 d'une notification de Mylan les informant avoir déposé à la FDA une demande d'approbation d'un nouveau médicament (*New Drug Application – NDA*) pour une insuline glargine en stylo et en flacon comprenant une certification « paragraphe IV » contestant tous les brevets répertoriés dans l'*Orange Book* de la FDA pour les produits Lantus® et Lantus® SoloStar® de Sanofi. Cette action a abouti à une suspension durant laquelle la FDA ne peut pas approuver la demande d'approbation de Mylan. Le délai de 30 mois empêchant la FDA d'approuver l'insuline glargine de

Mylan expire à la première des deux dates suivantes (i) le 18 mars 2020 ou (ii) une décision judiciaire en faveur de Mylan. Le 21 février 2018, le litige en Virginie occidentale (*West Virginia*) a été radié. Le litige se poursuit désormais uniquement dans le New Jersey. La discovery est en cours ainsi que l'interprétation des revendications brevetaires. Il est prévu que l'exposé en vue d'un jugement sommaire (*summary judgment*) débute aux alentours du deuxième trimestre 2019.

Le 10 septembre 2018, Mylan a déposé 10 requêtes demandant au PTAB d'initier des procédures de revue IPR des brevets américains n° 8 603 044, 8 679 069, 8 992 486, 9 526 844 et 9 604 008 contestant la validité de certaines revendications de ces brevets de Sanofi. Les réponses préliminaires de Sanofi doivent être déposées à différentes échéances à partir de janvier 2019. Le PTAB décidera s'il poursuit les procédures de revue IPR à partir d'avril 2019.

Litige relatif aux brevets Cerdelga® (États-Unis)

Cerdelga® est couvert par quatre brevets répertoriés dans l'*Orange Book*, les brevets américains n° 6 916 802, 7 196 205, 7 253 185 et 7 615 573. Durant le quatrième trimestre 2018, six fabricants différents de génériques ont chacun séparément informé Sanofi-Genzyme avoir déposé des demandes d'approbation de nouveaux médicaments (ANDA) pour Cerdelga® comprenant des certifications « paragraphe IV » contestant les brevets américains n° '802, '205, '185 et '573. Sanofi-Genzyme a intenté une action en justice devant le Tribunal américain de District du Delaware (*US District Court for the District of Delaware*) contre chacun de ces fabricants dans les 45 jours suivant la réception de chaque notification. Le délai de 30 mois empêchant la FDA d'approuver les ANDA expirera à la première des deux dates suivantes (i) le 19 février 2022 ou (ii) une décision judiciaire en faveur du (des) fabricant(s) de génériques.

2.5.2. Enquêtes gouvernementales et litiges associés

Des filiales de Sanofi peuvent à tout moment faire l'objet d'enquêtes gouvernementales et de demandes d'information de la part d'autorités administratives concernant notamment leurs pratiques commerciales et la promotion de leurs produits.

En décembre 2013, Genzyme a transigé sur les litiges liés à l'enquête portant sur les pratiques promotionnelles de Septrafilm® et a payé 23 millions de dollars US à cet effet. Dans le cadre de cet accord et dans le cadre de la transaction conclue par Sanofi US en décembre 2012 sur tous les litiges liés à l'échantillonnage de son ancien produit Hyalgan® pour lequel Sanofi US avait payé 109 millions de dollars US, les sociétés ont signé en septembre 2015 des mesures de surveillance (*Corporate Integrity Agreement* – « CIA ») avec le Bureau du Procureur Général des États-Unis, Ministère de la Santé et des Services Sociaux (*Office of the Inspector General of the United States Department of Health and Human Services*). Par ailleurs, en septembre 2015, Genzyme a conclu un accord de poursuite différé (*Deferred Prosecution Agreement* – « DPA ») avec le Ministère de la justice américain (*US Department of Justice*) et a payé en conséquence 33 millions de dollars US pour mettre totalement fin au cas Septrafilm®. Le DPA a expiré en septembre 2017 et le CIA est toujours en vigueur.

En février 2016, Sanofi US a reçu une demande d'enquête civile de la part du Bureau du Procureur Général du District nord du Texas (*US Attorney's Office for the Northern District of Texas*) visant à obtenir des documents et des informations portant sur des contrats signés entre le 1^{er} janvier 2006 et le 2 février 2016 avec des pharmacies spécialisées en relation avec les produits Renvela® et Renage® liés à l'insuffisance rénale. Sanofi US coopère avec les autorités dans cette affaire.

En mars 2016, Sanofi US a reçu une demande d'enquête civile de la part du Bureau du Procureur Général du District sud de New York (*US Attorney's Office for the Southern District of New York*) visant à obtenir des documents et des informations portant sur des contrats signés avec des gestionnaires d'assurance médicaments (*Pharmacy Benefit Managers – PBM*), des services fournis par ceux-ci et des paiements effectués à ces gestionnaires en relation avec Lantus® et Apidra® du 1^{er} janvier 2006 jusqu'à ce jour.

En avril 2018, une action en justice a été intentée devant le Tribunal de District sud de New York (*US District Court for the Southern District of New York*), alléguant une violation de la loi américaine « *False Claim Act* » et de 29 lois d'Etats analogues par Sanofi US, d'autres fabricants et des gestionnaires d'assurance médicaments. La plainte avait d'abord été déposée le 6 octobre 2015. Elle a été rendue publique après que les gouvernements fédéral et des Etats ont décidé de ne pas intervenir. En octobre 2018, les défendeurs (y compris Sanofi) ont demandé le rejet de la plainte. En décembre 2018, les Etats-Unis ont demandé séparément le rejet de la plainte sur la base des objections déposées par le rapporteur.

En juin 2016, les États-Unis ont refusé d'intervenir dans une action contentieuse au titre de la loi « *False Claim Act* » intentée devant le Tribunal Fédéral du New Jersey relative à la vente et la commercialisation ainsi que la variabilité de réponse de Plavix®. Sanofi US se défend dans cette affaire ainsi que dans deux actions relatives à la vente et la commercialisation de Plavix® émanant du Bureau du Procureur Général dans les Etats de Hawaï et du Nouveau Mexique.

En décembre 2016 et janvier 2017, deux actions de groupe putatives ont été déposées à l'encontre de Sanofi US et Sanofi GmbH devant le Tribunal Fédéral du Massachusetts (*Federal Court*) pour le compte d'acheteurs directs de Lantus® alléguant des violations du droit de la concurrence. Le 10 janvier 2018, le Tribunal de District du Massachusetts (*District Court of Massachusetts*) a rejeté la plainte contre Sanofi. L'affaire a été rejetée dans son ensemble. Les plaignants ont interjeté appel.

En janvier 2017, le Bureau du Procureur Général du Minnesota (*Minnesota State Attorney General's Office*) a demandé dans le cadre d'une enquête civile la production de documents et d'informations relatifs aux prix et aux pratiques commerciales concernant Lantus® et Toujeo® depuis le 1^{er} janvier 2008 jusqu'à présent. En octobre 2018, l'Etat du Minnesota, par le biais de son Procureur Général, a intenté une action en justice dans le District du New Jersey (*District of New Jersey*) à l'encontre de Sanofi US, Novo Nordisk et Eli Lilly & Co. La plainte, qui a été déposée en parallèle d'actions individuelles « *In re Insulin Pricing Litigation* », allègue que les fabricants d'insuline ont accordé des rabais aux gestionnaires d'assurance médicaments afin d'augmenter les ventes. Sanofi US a l'intention de demander le rejet de cette plainte.

En mars 2017, le Bureau du Procureur Général de Washington (*Washington State Attorney General's Office*) a demandé dans le cadre d'une enquête civile la production de documents et d'informations relatifs aux prix et aux pratiques commerciales concernant les produits d'insuline injectable de Sanofi depuis le 1er janvier 2005 jusqu'à présent. Sanofi US coopère avec les autorités dans cette affaire.

En avril 2018, Sanofi US a reçu un ensemble de questions de la part du Bureau du Procureur Général de Californie (*California State Attorney General's Office*) relatif aux litiges de 2014-2015 et à l'accord transactionnel entre Sanofi et Eli Lilly concernant les brevets Lantus® et le lancement de Basaglar®. Sanofi US répond à ces questions.

En août 2017, Sanofi US a reçu une demande d'enquête civile de la part du Bureau du Procureur Général du District sud de New York (*US Attorney's Office for the Southern District of New York*) visant à obtenir des documents et des informations portant sur le programme *diabetes educator* pendant la période allant de 2007 à ce jour. En septembre 2018, le Bureau du Procureur a décidé de ne pas prendre part à l'action sous-jacente relative à la violation de la loi américaine « *False Claims Act* » et, en février 2019, le tribunal a rejeté l'action.

En janvier 2018, Sanofi US a reçu une demande de la part du Bureau du Procureur général du District du Massachussets (*US Attorney's Office for the District of Massachusetts*) visant à obtenir des documents et des informations portant sur la relation de Sanofi US avec des organisations non lucratives en charge d'assister des patients prenant des médicaments Sanofi et les programmes d'assistance aux patients de Sanofi US, ainsi que des documents et des informations portant sur la vente et la commercialisation d'Aubagio® et Lemtrada®. Sanofi US coopère avec les autorités dans cette affaire.

Début 2017, quatre actions ont été intentées contre Sanofi US devant le Tribunal Fédéral du New Jersey (*New Jersey Federal Court*) au titre d'une action de groupe putative comprenant des patients diabétiques alléguant des violations de la loi « *Racketeer Influenced and Corrupt Organizations Act* » (« loi RICO ») et de plusieurs réglementations locales concernant des pratiques commerciales déloyales et trompeuses relatives à la tarification de Lantus®, Apidra® et Toujeo®. Le 26 décembre 2017, les demandeurs ont déposé une plainte consolidée amendée, consolidant ces quatre actions jusque-là séparées.

En mars 2018, Sanofi a demandé le rejet de la seconde plainte amendée par les demandeurs dans les actions de groupe putatives déposées à l'encontre de Sanofi US et Sanofi GmbH devant le Tribunal Fédéral du Massachussets (*Massachusetts Federal Court*) pour le compte d'acheteurs directs de Lantus®, alléguant des violations relatives au droit de la concurrence.

En mai 2018, Sanofi US a déposé une demande commune visant à rejeter la plainte consolidée amendée au titre de la loi RICO et de plusieurs réglementations locales concernant des pratiques commerciales déloyales et trompeuses relatives à la tarification de Lantus®. En février 2019, le tribunal a rejeté l'action fondée sur la loi RICO mais a autorisé la poursuite de plusieurs actions fondées sur des réglementations locales.

Une action (*MSP Recovery Claims, Series LLC*) a été intentée séparément devant le Tribunal Fédéral du New Jersey (*New Jersey Federal Court*) en février 2018 à l'encontre de Sanofi, Novo Nordisk et Eli Lilly. Les demandeurs sont des payeurs secondaires du programme Medicare (*Medicare Secondary*

Payers « MSP ») qui affirment avoir reçu les droits de 75 organisations issues du programme Medicare (*Medicare Advantage Organizations*) dont les membres sont des patients diabétiques. Comme les demandeurs dans les actions au New Jersey, les MSP formulent des demandes fondées sur la loi RICO et la protection locale du consommateur (l'enrichissement frauduleux et injustifié) qui reposent sur la tarification de l'insuline des fabricants. Les MSP assignent Sanofi, Novo Nordisk et Eli Lilly. Une demande de rejet a été déposée par les défendeurs et est en attente de la décision du tribunal.

En octobre 2018, l'Etat du Minnesota a intenté une action en justice devant le Tribunal Fédéral du New Jersey (*New Jersey Federal Court*) qui est similaire à l'action de groupe en cours devant ce même tribunal. La plainte comprend des revendications relatives à la loi RICO à l'encontre de chacun de ces mêmes fabricants, ainsi que trois demandes au titre de la loi de l'Etat du Minnesota sur la protection du consommateur et une demande pour enrichissement injustifié.

En France, concernant la plainte portant sur les allégations de pratiques commerciales de dénigrement de la part de Sanofi qui auraient freiné la commercialisation de génériques du clopidogrel (principe actif du Plavix®), l'Autorité de la Concurrence a rendu son jugement le 14 mai 2013, infligeant à Sanofi une amende de 40,6 millions d'euros. En décembre 2014, la Cour d'appel de Paris a rejeté l'appel de Sanofi et a confirmé sa décision dans son intégralité. Sanofi a formé un pourvoi en cassation en janvier 2015. Suite à la décision de mai 2013, des actions ont été intentées par Sandoz et Teva en 2014 devant le Tribunal de Commerce de Paris visant à obtenir l'indemnisation de dommages présumés : perte de marge et autres dommages (honoraires d'avocat, image et réputation). En juin et novembre 2016 respectivement, des accords transactionnels ont été signés avec Sandoz et Teva. En conséquence, Sandoz et Teva ont retiré leurs plaintes civiles, conjointement et solidairement. Le 18 octobre 2016, la Cour de cassation a confirmé la décision rendue par la Cour d'appel, celle-ci devenant définitive. En septembre 2017, Sanofi et Sanofi-Aventis France ont reçu une assignation devant le Tribunal de Commerce de Paris de la part de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) réclamant 115,8 millions d'euros de dommages-intérêts. Une décision pourrait être rendue aux alentours du troisième trimestre 2019.

Sanofi a eu des discussions avec le Ministère de la Justice américain (*US Department of Justice – DOJ*) et le régulateur des marchés financiers (*US Securities and Exchange Commission – SEC*) aux États-Unis concernant des allégations selon lesquelles certaines filiales en dehors des États-Unis auraient effectué des paiements irréguliers dans le cadre de la vente de produits pharmaceutiques et la question de savoir si ces paiements, dans l'hypothèse où ils auraient été effectivement réalisés, relèvent du champ d'application de la loi américaine FCPA (*US Foreign Corrupt Practices Act*). Sanofi a volontairement fourni au DOJ et à la SEC et a coopéré proactivement à la revue de ces allégations par ces deux agences. En février 2018, le DOJ a notifié à Sanofi sa décision de clore son enquête sur ces questions. En septembre 2018, Sanofi a signé un accord transactionnel avec la SEC mettant définitivement un terme à l'enquête de la SEC sur de possibles violations de la loi américaine FCPA. Sanofi n'a pas reconnu avoir commis d'infraction mais a consenti à verser 25 millions de dollars de pénalités et a accepté de rendre volontairement compte pendant deux ans de l'efficacité de ses contrôles internes renforcés.

2.5.3. Produits

Début 2018, plusieurs plaintes ont été déposées aux Philippines par les parents d'enfants prétendument décédés du fait de la vaccination avec Dengvaxia®. Début mars 2019, le Ministère de la Justice des Philippines (*The Philippine Department of Justice*) a annoncé qu'il avait trouvé des causes probables pour inculper six employés/anciens employés de Sanofi et des représentants du gouvernement pour « imprudence » entraînant la mort. Le détail des charges n'est pas encore connu.

2.6. Événements Récents

2.6.1. Litiges

Les mises à jour des principales procédures judiciaires, décrites à la note D.22. annexée aux états financiers consolidés présentés au chapitre 3 de ce document reflétant les évolutions significatives qui ont pu intervenir jusqu'à la date de dépôt de ce document sont décrites ci-dessous. À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'autre procédure gouvernementale, judiciaire ou arbitrale y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société et/ou du Groupe.

Litige brevet Amgen en lien avec Praluent® (alirocumab) aux États-Unis

Le 25 février 2019, un jury du Tribunal américain de District du Delaware (*US District Court for the District of Delaware*) a confirmé la validité de trois des cinq revendications portant sur deux brevets américains d'Amgen relatifs aux anticorps ciblant PCSK9. Pour deux des cinq revendications, le jury a conclu qu'elles étaient invalides en raison d'un manque de description écrite, supportant ainsi la position de Sanofi et Regeneron. Sanofi et Regeneron déposeront dans les prochains mois des requêtes en annulation du verdict (*post-trial motions*) auprès du Tribunal du District afin de renverser une partie du verdict du jury et d'obtenir la tenue d'un nouveau procès. De plus, si nécessaire, les entreprises prévoient de faire appel devant la Cour d'appel américaine du circuit fédéral (*Court of Appeals for the Federal Circuit*). Le 8 février 2019, le Tribunal de District a rejeté les allégations de contrefaçon délibérée (*willful infringement*) avancées par Amgen. L'examen des requêtes qui aura lieu dans les prochains mois inclura également une demande d'injonction permanente déposée par Amgen. Le tribunal a indiqué qu'une audience publique portant sur cette demande d'injonction permanente pourrait se tenir en juin 2019. En cas d'appel, un procès sur les dommages-intérêts pourrait être différé jusqu'à ce qu'une décision soit rendue par la Cour d'appel américaine du circuit fédéral (*US Court of Appeals for the Federal Circuit*).

Contestation de brevet Amgen déposées en Europe en lien avec Dupixent® (dupilumab)

Le 15 février 2019, lors des procédures orales, l'Office européen des Brevets (EPO) a révoqué le brevet EP2990420 dans son intégralité, concluant que les revendications étaient insuffisantes. Immunex peut interjeter appel dans les deux mois suivant la date de la décision écrite sur la révocation.

Contestation du brevet et litige Amgen en lien avec Dupixent® (dupilumab) aux États-Unis

Le 14 février 2019, le Bureau américain des Brevets et des Marques (USPTO) a rendu des décisions écrites définitives sur les demandes en cours et a refusé de déclarer invalides les revendications contestées du brevet américain n° 8 679 487 pour cause d'antériorité, mais a conclu que la totalité des revendications du brevet '487 étaient invalides pour cause d'évidence.

Concernant la plainte déposée par Immunex, le 28 février 2019, le Tribunal de District américain (*US District Court*) a fait droit à la demande conjointe des parties visant à suspendre le contentieux en première instance. En conséquence, l'affaire est suspendue en attendant une décision définitive suite à d'éventuelles nouvelles audiences ou appels relatifs à la procédure de revue (*IPR*).

2.6.2. Autres événements récents

Le 12 février 2019, Sanofi a annoncé la nomination du docteur Ameet Nathwani au poste de Chief Digital Officer, en complément de ses responsabilités de Vice-Président Exécutif, Chief Medical Officer. Le Dr Nathwani aura pour mission de renforcer la stratégie de Sanofi en matière d'intégration des technologies numériques et de la science médicale, afin d'améliorer la prise en charge des patients. Dans ses fonctions, il sera chargé de développer le portefeuille d'initiatives digitales de Sanofi grâce à la mise en oeuvre de collaborations de grande envergure avec des partenaires externes, au renforcement des infrastructures internes et à la recherche de nouveaux débouchés commerciaux pour Sanofi dans la sphère digitale.

Rapport de gestion, états financiers et informations financières complémentaires

3.1.	RAPPORT DE GESTION RELATIF À L'EXERCICE 2018	138	3.3.	ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS DE SANOFI	201
3.1.1.	Panorama de l'année 2018	138	3.3.1.	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	201
3.1.2.	Chiffres clés 2018	139	3.3.2.	Etats Financiers consolidés annuels 2018	207
3.1.3.	Événements marquants de l'année 2018	143	3.3.3.	Résultats financiers consolidés	320
3.1.4.	Comptes consolidés de l'année 2018	147	3.4.	COMPTES ANNUELS DE LA SOCIÉTÉ SANOFI	321
3.1.5.	Événements marquants postérieurs au 31 décembre 2018	169	3.4.1.	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	321
3.1.6.	Perspectives	170	3.4.2.	Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés	324
3.1.7.	Comptes annuels de la Société Sanofi au 31 décembre 2018 (normes françaises)	172	3.4.3.	Comptes de la Société Sanofi au 31 décembre 2018	326
3.1.8.	Informations complémentaires	176	3.4.4.	Résultats financiers de la Société Sanofi	355
3.1.9.	Facteurs de risque	178			
3.1.10.	Contrôle interne et gestion des risques	197			
3.2.	RAPPORT DE LA DIRECTION DE SANOFI SUR LE CONTRÔLE INTERNE RELATIF À L'INFORMATION FINANCIÈRE	200			

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

Les informations relatives au gouvernement d'entreprise, ainsi que les données sociales, environnementales et sociétales, qui font partie intégrante du rapport de gestion, sont présentées respectivement à la section « 1.2. Gouvernement d'entreprise » et au Chapitre 4 « Responsabilité sociale, environnementale et sociétale » du document de référence.

3.1.1. Panorama de l'année 2018

En 2018, Sanofi a poursuivi ses efforts afin de réaliser ses principaux objectifs stratégiques : recentrer ses domaines d'activités, réussir le lancement de nouveaux produits, continuer à innover en recherche et développement et simplifier l'organisation.

Le début de l'année a été marqué par la création d'une franchise mondiale dans les Maladies hématologiques rares grâce à trois opérations stratégiques annoncées en moins d'un mois. D'une part, Sanofi a fait l'acquisition de **Bioverativ**, une entreprise de biotechnologies spécialisée dans le développement de traitements contre l'hémophilie et d'autres troubles hématologiques rares. Finalisée début mars 2018 pour un montant de 11,6 milliards de dollars, cette transaction apporte notamment à Sanofi un portefeuille de produits en croissance, avec Elocate® et Alprolix®, deux traitements de référence contre l'hémophilie. D'autre part, Sanofi a fait l'acquisition d'**Ablynx**, une entreprise spécialisée dans la découverte et le développement de nanobodies. Finalisée en juin 2018 pour un montant de 3,9 milliards d'euros, cette transaction ajoute notamment au portefeuille de Sanofi le produit Cablivi® (caplacizumab), qui a reçu une autorisation de mise sur le marché de la Commission européenne en septembre 2018. Enfin, l'alliance avec **Alnylam** a fait l'objet d'une restructuration donnant à Sanofi les droits mondiaux sur le développement et la commercialisation du fitusiran, un agent thérapeutique expérimental ARNi actuellement en développement pour le traitement des hémophilies A et B.

Afin de simplifier et de recentrer ses activités, Sanofi a finalisé la cession de son activité **Produits génériques** en Europe à **Advent International** (Advent) le 30 septembre 2018, pour un montant de 1,9 milliard d'euros. Sanofi a également cédé à **Evotec** la majeure partie de son portefeuille de recherche et de développement précoce dans les maladies infectieuses, ainsi que son unité de recherche sur les maladies infectieuses.

Début 2018, Sanofi et **Regeneron** ont décidé, d'augmenter leurs investissements dans le développement clinique de trois produits innovants : cemiplimab (Libtayo®) en oncologie, dupilumab (Dupixent®) dans le traitement des maladies allergiques de type 2, et REGN3500 / SAR440340 (un anticorps monoclonal anti-IL33) dans les indications que sont la dermatite atopique, l'asthme et la bronchopneumopathie chronique. L'accord de collaboration de recherche et développement en immunoncologie a également été restructuré afin de permettre à Sanofi

une plus grande marge de manœuvre pour poursuivre indépendamment ses projets de développement en immunoncologie au stade précoce, tout en permettant à Regeneron de conserver l'intégralité des droits sur ses autres programmes de recherche et développement dans ce domaine thérapeutique. La restructuration de cet accord, dont la date d'effet est le 31 décembre 2018, a été signée le 2 janvier 2019.

En 2018, Sanofi a également poursuivi sa politique de partenariats de recherche et développement et conclu un accord de collaboration avec **Denali Therapeutics, Inc.** pour le développement de plusieurs molécules en vue du traitement potentiel de diverses maladies neurodégénératives et inflammatoires systémiques.

Les efforts de recherche et développement de l'entreprise se sont notamment traduits en 2018 par l'entrée en phase III de fitusiran dans le traitement de l'hémophilie (de type A et B), de Dupixent® dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles, de Kevzara® dans le traitement de l'artérite à cellules géantes et dans le traitement de la pseudo-polyarthrite rhizomélique, de l'isatuximab dans le traitement du myélome multiple récemment diagnostiqué, de la sotaglifozine dans le traitement de l'aggravation de l'insuffisance cardiaque, et de Libtayo® dans le traitement de première intention des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules avancé ou métastatique.

À la suite des approbations délivrées par les autorités réglementaires, l'année 2018 a été marquée par plusieurs lancements, notamment celui de **Dupixent®** au Japon dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte, ainsi qu'aux États-Unis dans une nouvelle indication, à savoir le traitement de l'asthme modéré à sévère de l'adulte. **Cablivi®** a été lancé en Allemagne dans le traitement du purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) acquis. **Admelog®** a été lancé aux États-Unis ainsi que dans certains pays européens en tant que biosimilaire sous le nom d'**Insulin lispro Sanofi®**. **Libtayo®** a été lancé aux États-Unis dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané (CEC) avancé.

En 2018, Sanofi a également investi 350 millions d'euros (500 millions de dollars canadiens) dans la construction d'une nouvelle installation de pointe dédiée à la fabrication de vaccins à Toronto (Ontario), le siège de Sanofi Pasteur au Canada, afin de répondre à la croissance de la demande en vaccins.

Le chiffre d'affaires de l'exercice 2018 s'établit à 34 463 millions d'euros, en baisse de 1,7 % par rapport à 2017. À taux de change constants (tcc)⁽¹⁾, le chiffre d'affaires est en hausse de 2,5 %, reflétant l'acquisition des produits contre les maladies hématologiques rares de Bioverativ. À taux de change et périmètre constants (tcc/pc)⁽¹⁾, la progression affichée s'est établie à 0,6 %. La baisse des ventes dans le Diabète aux États-Unis, et celle des Produits de prescription établis dans les pays matures, ont été compensées par la performance de Dupixent® et de la franchise Maladies rares, et plus généralement par l'augmentation des ventes de la zone Marchés émergents.

(1) Indicateur alternatif de performance, voir définition à la section « 3.1.4.1. Chiffre d'affaires ».

Le **Résultat net consolidé – Part attribuable aux Actionnaires** de Sanofi s'établit à 4 306 millions d'euros, en baisse de 48,8 %, essentiellement du fait de la plus-value de cession de l'activité Santé animale comptabilisée en 2017. Le résultat net par action s'inscrit à 3,45 euros, en baisse de 48,5 % par rapport à 2017. Le résultat net des activités⁽¹⁾ s'établit à 6 819 millions d'euros, en baisse de 1,8 % par rapport à 2017, et le bénéfice net des activités par action (BNPA des activités)⁽¹⁾ à 5,47 euros, en baisse de 0,9 % par rapport à 2017.

À taux de change constants, Sanofi anticipe que l'évolution du BNPA des activités⁽¹⁾ en 2019 sera comprise entre +3 % et +5 %. Sur la période 2018-2020, sauf événements majeurs défavorables imprévus et à taux de change constants, Sanofi anticipe que le BNPA des activités progressera plus vite que le chiffre d'affaires, reflétant entre autre la contribution des acquisitions et des cessions réalisées sur la période, la croissance des nouveaux produits et l'effet des économies de coûts.

Au 31 décembre 2018, Sanofi a augmenté sa dette financière nette⁽²⁾ la portant à 17 628 millions d'euros (contre 5 161 millions d'euros au 31 décembre 2017), notamment du fait de l'acquisition de Bioverativ et d'Ablynx, une augmentation partiellement compensée par la cession de l'activité Produits génériques en Europe. Un dividende de 3,07 euros par action pour l'exercice 2018, correspondant à un taux de distribution de

56,1 % du résultat net des activités, sera soumis au vote de l'Assemblée générale des actionnaires le 30 avril 2019.

3.1.2. Chiffres clés 2018

Dans le présent rapport, et sauf indication contraire, toutes les données financières sont présentées selon le référentiel comptable international (IFRS) qui intègre les normes comptables internationales et leurs interprétations (voir la note A. aux états financiers consolidés).

3.1.2.1. Agrégats du compte de résultat consolidé

Le tableau suivant présente les principaux agrégats du compte de résultat consolidé de Sanofi, détaillés dans la section « 3.1.4. Comptes consolidés de l'année 2018 » ci-dessous. Dans le compte de résultat consolidé, conformément à la norme IFRS 5, le résultat de l'activité Santé animale (Meril) ainsi que le gain net de cession de cette activité, sont présentés sur une ligne distincte, « Résultat net de l'activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée » (voir les notes B.7., D.1. et D.36. aux états financiers consolidés).

(en millions d'euros)	2018	en % des ventes	2017 ^(a)	en % des ventes
Chiffre d'affaires	34 463	100,0 %	35 072	100,0 %
Marge brute	24 242	70,3 %	24 608	70,2 %
Résultat opérationnel	4 676	13,6 %	5 804	16,5 %
Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence	4 405	12,8 %	5 531	15,8 %
Résultat net de l'ensemble consolidé hors activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée ^(b)	4 423	12,8 %	3 894	11,1 %
Résultat net de l'activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée ^(b)	(13)		4 643	
Résultat net consolidé – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	4 306	12,5 %	8 416	24,0 %
Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)	1 247,1		1 256,9	
– Résultat de base par action (en euros) hors activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée	3,46		3,00	
– Résultat de base par action (en euros)	3,45		6,70	

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

(b) En 2017, le gain réalisé sur la cession de l'activité Santé animale est présenté séparément en application de la norme IFRS 5, Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées (voir note D.36. aux états financiers consolidés).

3.1.2.2. Informations sectorielles

A. Secteurs opérationnels

En application de la norme IFRS 8 – *Secteurs opérationnels*, l'information sectorielle présentée est établie sur la base des données de gestion interne communiquées au Directeur Général,

principal décideur opérationnel de Sanofi. Les secteurs opérationnels sont suivis individuellement en termes de reporting interne, selon des indicateurs communs. L'information sur les secteurs opérationnels, en application de la norme IFRS 8, est également présentée dans les notes « B.26. et D.35. Information sectorielle » aux états financiers consolidés.

(1) Indicateur alternatif de performance, voir définition à la section « 3.1.2.3. Résultat net des activités ».

(2) Indicateur alternatif de performance, voir définition à la section « 3.1.4.5. Bilan ».

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

Les secteurs opérationnels de Sanofi se décomposent en une activité Pharmaceutique (Pharmacie), une activité Santé Grand Public et une activité Vaccins (Vaccins).

Le secteur Pharmacie regroupe les opérations commerciales des franchises mondiales Médecine de spécialités (Maladies rares, Sclérose en plaques), Oncologie, Immunologie et Maladies hématologiques rares), Diabète et Cardiovasculaire, Produits de prescription établis, Produits Génériques, ainsi que les activités de recherche, de développement et de production dédiées au secteur Pharmacie. Ce secteur intègre également les entreprises associées dont l'activité est liée à la pharmacie, en particulier la quote-part de Sanofi dans Regeneron.

Le secteur Santé Grand Public intègre, pour l'ensemble des territoires géographiques, les opérations commerciales des produits de Santé Grand Public, ainsi que les activités de recherche, développement et production dédiées à ces produits.

Le secteur Vaccins intègre, pour l'ensemble des territoires géographiques, (y compris, depuis le 1^{er} janvier 2017, certains territoires, précédemment compris dans la coentreprise Sanofi Pasteur MSD), les opérations commerciales de Sanofi Pasteur, ainsi que les activités de recherche, de développement et de production dédiées aux vaccins.

Les transactions entre ces secteurs ne sont pas significatives.

Les coûts des fonctions globales (Affaires Médicales, Affaires Externes, Finances, Ressources Humaines, Affaires Juridiques, Solutions et Technologies de l'information, Sanofi Business Services, ...) sont gérés de manière centralisée au niveau du Groupe. Les frais relatifs à ces fonctions sont présentés dans la rubrique « Autres ». Cette dernière inclut également d'autres éléments de réconciliation tels que les engagements conservés relatifs à des activités cédées.

Le tableau ci-dessous présente la réconciliation entre le « Résultat opérationnel des activités » et le « Résultat net des activités » :

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017 ^(a)	31 décembre 2016 ^(a)
Résultat opérationnel des activités	8 884	9 323	9 284
Charges et produits financiers	(271)	(273)	(399) ^(b)
Charges d'impôts	(1 794)	(2 107)	(2 053)
Résultat net des activités hors Santé animale	6 819	6 943	6 832
Résultat net de l'activité Santé animale	—	—	476
Résultat net des activités	6 819	6 943	7 308

^(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

^(b) Ce montant ne comprend pas la perte de valeur sur les titres de la société Alnylam d'un montant de 457 millions d'euros.

B. Résultat opérationnel des activités

Le résultat sectoriel de Sanofi est le « Résultat opérationnel des activités ». Cet indicateur est utilisé en interne par le principal décideur opérationnel pour évaluer la performance de chaque secteur opérationnel et pour décider de l'allocation des ressources. La définition de cet indicateur, ainsi que le tableau de réconciliation entre le « Résultat opérationnel des activités » et le **Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence**, sont présentés à la note D.35. aux états financiers consolidés.

3.1.2.3. Résultat net des activités

Sanofi estime que la présentation du « Résultat net des activités » facilite la compréhension de sa performance opérationnelle par la direction et les investisseurs. Cet indicateur alternatif de performance est déterminé à partir du « Résultat opérationnel des activités » duquel sont déduites les charges financières nettes et la charge d'impôts liée à ce résultat.

En 2018, le « Résultat net des activités » atteint 6 819 millions d'euros, en baisse de 1,8 % par rapport à 2017 (6 943 millions d'euros). Comme en 2017, il représente 19,8 % du chiffre d'affaires.

Sanofi présente également un « Bénéfice net par action des activités » (BNPA des activités). Ce dernier est un indicateur alternatif de performance que Sanofi définit comme le « Résultat net des activités » divisé par la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation.

Le BNPA des activités s'établit à 5,47 euros en 2018, contre 5,52 euros en 2017, en baisse de 0,9 %, sur la base d'un nombre moyen d'actions en circulation de 1 247,1 millions en 2018 contre 1 256,9 millions en 2017.

Le « Résultat net des activités » correspond au **Résultat net consolidé – Part attribuable aux actionnaires de Sanofi** (conforme au référentiel IFRS) avant :

- ◆ amortissement et dépréciation des actifs incorporels (hors logiciels et autres droits de nature industrielle ou opérationnelle) ;
- ◆ ajustement de la juste valeur des compléments de prix relatifs aux regroupements d'entreprises ou à des cessions d'activités ;
- ◆ autres impacts résultant des conséquences des acquisitions (y compris les impacts concernant les sociétés mises en équivalence) ;
- ◆ coûts de restructuration et assimilés⁽¹⁾ ;
- ◆ autres gains et pertes (y compris plus ou moins-values de cessions majeures d'immobilisations⁽²⁾) ;
- ◆ autres coûts ou provisions sur litiges⁽²⁾ ;
- ◆ effets d'impôt sur les éléments ci-dessus ;
- ◆ impacts des litiges fiscaux majeurs ;
- ◆ impôt sur la distribution de dividendes (3 %) aux actionnaires de Sanofi jusqu'en 2017 ;
- ◆ impacts directs et indirects de la réforme fiscale aux États-Unis sur l'exercice 2017 et les ajustements des estimations comptabilisés en 2018, et conséquences de la décision du Conseil constitutionnel du 6 octobre 2017, en France, sur la contribution additionnelle de 3 % en cas de distribution de dividendes en numéraire ;
- ◆ éléments de l'activité Santé animale non inclus dans le résultat net des activités⁽³⁾ ; et
- ◆ la part attribuable aux intérêts non contrôlants sur les éléments ci-dessus.

(1) Présentés sur la ligne du compte de résultat consolidé **Coûts de restructuration et assimilés**.

(2) Présentés sur la ligne du compte de résultat consolidé **Autres gains et pertes, litiges**.

(3) Impacts (i) de l'arrêt des amortissements et dépréciations d'actifs corporels à partir de la date d'application de la norme IFRS 5 – « Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées », compris dans le résultat net de l'activité, (ii) des amortissements et dépréciations des actifs incorporels comptabilisés jusqu'à la date d'application d'IFRS 5, (iii) des coûts directement liés à l'opération de cession, ainsi que des effets d'impôts sur les éléments précités.

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

Le tableau ci-dessous présente la réconciliation entre le « Résultat net des activités » et le **Résultat net consolidé – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi** :

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Résultat net consolidé – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	4 306	8 416	4 709
Amortissement des incorporels ^(b)	2 170	1 866	1 692
Dépréciation des incorporels	718	293	192
Ajustement de la juste valeur des compléments de prix	(117)	159	135
Charges résultant des conséquences des acquisitions sur les stocks	114	166	—
Autres charges relatives aux acquisitions	28	—	—
Coûts de restructuration et assimilés	1 480	731	879
Dépréciation des titres Alnylam	—	—	457
Autres gains et pertes, et litiges ^(c)	(502)	215	(211)
Effets d'impôt sur les éléments ci-dessus:	(1 125)	(1 126)	(841)
<i>liés aux amortissements et dépréciations des incorporels</i>	(692)	(719)	(694)
<i>liés aux ajustements de la juste valeur des compléments de prix</i>	38	4	(24)
<i>liés aux charges résultant des conséquences des acquisitions sur les stocks</i>	(27)	(52)	—
<i>liés aux autres charges relatives aux acquisitions</i>	(6)	—	—
<i>liés aux coûts de restructuration et assimilés</i>	(435)	(134)	(95)
<i>autres effets d'impôt</i>	(3)	(225)	(28)
Autres éléments d'impôt ^(d)	(188)	741	113
Quote-part revenant aux intérêts non contrôlants sur les éléments ci-dessus	(2)	(4)	(22)
Coûts de restructuration et charges résultant des conséquences des acquisitions sur les sociétés mises en équivalence	(76)	129	(9)
Éléments relatifs à l'activité Santé animale ^(e)	13	(4 643)	162
Autres éléments Sanofi Pasteur MSD ^(f)	—	—	52
Résultat net des activités	6 819	6 943	7 308
Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)	1 247,1	1 256,9	1 286,6
Résultat de base par action (en euros)	3,45	6,70	3,66
Éléments de réconciliation par action (en euros)	2,02	(1,18)	2,02
Bénéfice net par action (BNPA) des activités (en euros)	5,47	5,52	5,68

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

(b) Dont charges d'amortissements liées à l'impact de la comptabilisation des regroupements d'entreprises : 1 957 millions d'euros en 2018, 1 726 millions d'euros en 2017 et 1 550 millions d'euros en 2016.

(c) En 2018, cette ligne comprend principalement les gains de cession de l'activité Produits génériques en Europe, mets des coûts de séparation, avant effet d'impôts. Cette ligne comprend principalement, en 2017, une provision de garantie de passif en lien avec une cession passée et, sur 2016, le résultat de cession avant effet d'impôts des titres détenus dans la coentreprise Sanofi Pasteur MSD.

(d) En 2018, cette ligne comprend les ajustements apportés à notre analyse préliminaire des impacts directs et indirects de la réforme fiscale aux États-Unis. En 2017, elle comprend l'impact initial estimé de la réforme fiscale aux États-Unis (-1 193 millions d'euros) et, par ailleurs, celui de la taxe de 3 % sur les dividendes en France (+451 millions d'euros).

(e) En 2017, cette ligne comprend le gain réalisé sur la cession de l'activité Santé animale. En 2016, cette ligne comprend l'extourne des charges d'amortissements et de dépréciations des actifs corporels à partir de la date d'application d'IFRS 5 comprises dans le résultat net d'activité, les charges d'amortissements et de dépréciations des actifs incorporels comptabilisées jusqu'à la date d'application d'IFRS 5 et les coûts directement liés à l'opération de cession, ainsi que les effets d'impôts des éléments précités.

(f) En 2016, cette ligne comprend l'extourne de la quote-part du résultat net des activités de Sanofi Pasteur MSD à compter de la date d'annonce, par Sanofi et MSD, de leur intention de mettre un terme à leur coentreprise.

Les principaux éléments de réconciliation entre le résultat net des activités et le **Résultat net consolidé – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi** sont liés (i) aux effets comptables des acquisitions et des regroupements d'entreprises, en particulier à l'amortissement et à la dépréciation des actifs incorporels (hors logiciels et autres droits de nature industrielle ou opérationnelle) et (ii) aux impacts des événements considérés

non récurrents de montants particulièrement significatifs. Sanofi estime que l'exclusion de ces éléments, sans incidence sur les flux de trésorerie ou à caractère non récurrent, permet aux investisseurs de mieux comprendre sa performance économique sous-jacente, les différentes charges exclues traduisant davantage une décision d'acquiescer les activités concernées qu'une performance opérationnelle.

Les effets comptables des acquisitions et des regroupements d'entreprises sur le résultat net sont principalement liés aux éléments suivants :

- ◆ dotations aux amortissements et pertes nettes de valeurs liées aux actifs incorporels (hors logiciels et autres droits de nature industrielle ou opérationnelle), nettes d'impôts et des intérêts non contrôlants ;
- ◆ et coûts incrémentaux des ventes résultant de l'écoulement des stocks acquis évalués à leur juste valeur, nets d'impôts.

Sous réserve des restrictions indiquées ci-dessous, Sanofi pense que la présentation du résultat net des activités améliore la comparabilité de sa performance opérationnelle, pour les raisons suivantes :

- ◆ l'élimination des charges liées aux effets comptables des acquisitions et des regroupements d'entreprises (en particulier l'amortissement et la dépréciation des actifs incorporels à durée de vie limitée, hors logiciels et autres droits de nature industrielle ou opérationnelle) facilite la comparaison de sa performance opérationnelle avec celle de ses pairs du secteur pharmaceutique qui inscrivent de tels actifs incorporels (principalement des brevets et des marques commerciales) à de faibles valeurs comptables, soit parce qu'ils résultent d'activités internes de recherche et développement qui ont déjà été passées en charge au cours de périodes précédentes, soit parce qu'ils ont été acquis dans le cadre de regroupements d'entreprises comptabilisés en utilisant la méthode de la mise en commun d'intérêts permise autrefois par les règles américaines ;
- ◆ l'élimination d'éléments ciblés (tels que les coûts incrémentaux des ventes résultant de l'écoulement des stocks acquis et évalués à leur juste valeur à la suite d'acquisitions par regroupement d'entreprises, les gains et pertes majeurs sur cessions, ainsi que les coûts et provisions relatifs à des litiges importants et tous autres éléments non récurrents majeurs) facilite la comparaison d'une période à l'autre ;
- ◆ et l'élimination des coûts de restructuration et assimilés améliore la comparabilité, car ces coûts sont engagés dans le cadre de processus de réorganisation et de transformation afin d'optimiser les activités de l'entreprise.

Sanofi rappelle toutefois aux investisseurs que le résultat net des activités ne devrait pas être examiné séparément, ni à la place du **Résultat net consolidé – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi** conforme aux normes IFRS. De plus, l'entreprise encourage vivement les investisseurs et les investisseurs potentiels à ne pas se fier à une seule mesure financière, mais à examiner attentivement et dans leur intégralité les états financiers consolidés du présent rapport (y compris les notes annexes).

Compte tenu des limites significatives mentionnées ci-dessus, le résultat net des activités ne doit être utilisé qu'en complément des informations financières présentées selon les normes IFRS. Sanofi veille à ce que ses rapports contiennent suffisamment d'informations pour permettre aux lecteurs de comprendre pleinement tous les ajustements apportés au résultat net des activités.

Le résultat net des activités étant un indicateur alternatif de performance, il ne peut être directement comparé aux mesures

financières des autres sociétés qui utilisent le même indicateur alternatif de performance ou un indicateur semblable.

3.1.3. Événements marquants de l'année 2018

Cette partie est à lire conjointement avec la section « 3.1.5. Événements marquants postérieurs au 31 décembre 2018 » ci-dessous.

3.1.3.1. Activité Pharmaceutique (Pharmacie)

A. Transactions

L'année 2018 a été marquée par la réalisation d'acquisitions et la conclusion d'accords de partenariat dans le domaine des activités pharmaceutiques. Les principales transactions sont décrites ci-dessous :

- ◆ Sanofi et **Bioverativ**, une entreprise de biotechnologies spécialisée dans le développement de traitements contre l'hémophilie et d'autres troubles hématologiques rares, ont conclu en janvier 2018 un accord définitif en vertu duquel Sanofi s'est porté acquéreur de la totalité des actions en circulation de Bioverativ à raison de 105 dollars par action, ce qui représentait une transaction en numéraire valorisée approximativement à 11,6 milliards de dollars (sur une base entièrement diluée). Cette acquisition a eu un effet relatif sur le BNPA des activités⁽¹⁾ de Sanofi pour l'exercice 2018 et devrait avoir un effet relatif légèrement supérieur à 5 % pour l'exercice 2019. La transaction a été clôturée le 8 mars 2018.
- ◆ Sanofi et **Ablynx**, une entreprise biopharmaceutique spécialisée dans la découverte et le développement de nanobodies, ont conclu en janvier 2018 un accord définitif en vertu duquel Sanofi s'est porté acquéreur d'Ablynx pour un prix par action de 45 euros, ce qui représentait une transaction en numéraire valorisée approximativement à 3,9 milliards d'euros (sur une base entièrement diluée). Le 19 juin 2018, à la suite de l'expiration de la procédure d'offre de reprise, Sanofi a annoncé détenir l'intégralité des titres d'Ablynx.
- ◆ En janvier 2018, Sanofi et **Regeneron** ont annoncé une accélération et une augmentation des investissements dans le développement clinique (i) du cemiplimab, anticorps ciblant la protéine PD-1 (récepteur de mort cellulaire programmée 1), en oncologie, (ii) du dupilumab dans le traitement des maladies allergique de type 2, et (iii) de l'anticorps monoclonal anti-IL33 (REGN3500 / SAR440340). Ces traitements novateurs ont le potentiel de bénéficier à plusieurs populations de patients différentes et ces investissements stratégiques permettront aux deux entreprises d'évaluer le cemiplimab et le dupilumab dans le cadre de programmes de développement clinique de grande envergure. L'accord de recherche et développement global en immuno-oncologie entre Sanofi et Regeneron a également fait l'objet d'une restructuration début 2019, voir section « 3.1.5. Événements marquants postérieurs au 31 décembre 2018 » ci-après.

(1) Indicateur alternatif de performance, voir définition à la section « 3.1.2.3. Résultat net des activités ».

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

- ◆ Sanofi et **Alnylam** ont annoncé en janvier 2018 la restructuration stratégique de leur alliance portant sur le développement d'agents ARNi, afin de rationaliser et d'optimiser le développement et la commercialisation de certains produits pour le traitement de maladies génétiques rares. Dans le cadre de cette restructuration :
 - Sanofi a obtenu les droits mondiaux sur le développement et la commercialisation du fitusiran, un agent thérapeutique expérimental ARNi actuellement en développement pour le traitement des hémophilies A et B. La commercialisation du fitusiran à l'échelle mondiale, une fois approuvé, sera du ressort de Sanofi Genzyme, l'Entité commerciale globale Médecine de spécialités de Sanofi. Alnylam percevra des redevances basées sur le chiffre d'affaires net du fitusiran.
 - Alnylam a obtenu les droits mondiaux sur le développement et la commercialisation de ses agents thérapeutiques expérimentaux ARNi dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyréline, parmi lesquels figurent le patisiran et l'ALN-TTRsc02. Sanofi percevra des redevances basées sur le chiffre d'affaires net de ces produits.
 - S'agissant des autres produits relevant de l'alliance sur les agents thérapeutiques ARNi, les dispositions qu'Alnylam et Sanofi Genzyme ont fixées en 2014 sont restées inchangées.
- ◆ Le 8 mars 2018, **Evotec AG** et Sanofi sont entrés en négociations exclusives pour accélérer la recherche et le développement dans le domaine des maladies infectieuses par la création d'une nouvelle plateforme d'innovation ouverte placée sous la direction d'Evotec, située dans la région de Lyon. Pour accompagner la création de cette plateforme, Sanofi a concédé à Evotec la majeure partie de son portefeuille de recherche et de développement précoce dans les maladies infectieuses ainsi que son unité de recherche sur les maladies infectieuses. La transaction a exclu l'unité R&D vaccins et ses projets. Sanofi a effectué un paiement initial de 60 millions d'euros à Evotec à la date de clôture de l'acquisition et apportera en outre d'importants financements sur le long terme. Sanofi conserve certains droits de négociation sur le développement, la fabrication et la commercialisation de produits anti-infectieux. En vertu de cet accord, Evotec intègre à ses activités globales de découverte et de développement de médicaments l'unité de recherche contre les maladies infectieuses de Sanofi, qui regroupe plus de 100 collaborateurs. Ce transfert s'accompagne d'engagements spécifiques d'Evotec sur l'emploi pendant une période de cinq ans et du maintien des activités dans la région de Lyon, afin de bénéficier de l'écosystème scientifique et médical. Evotec étendra ses initiatives de long terme axées sur l'innovation pour lutter contre les maladies infectieuses, notamment en maintenant un portefeuille de projets visant les maladies affectant les pays en voie de développement. La découverte de traitements devrait se concentrer sur de nouvelles générations d'agents antimicrobiens.
- ◆ Sanofi a finalisé la cession de son activité Produits génériques en Europe à **Advent International** (Advent) le 30 septembre 2018, pour un montant de 1 919 millions d'euros en valeur d'entreprise. Sanofi avait annoncé le début de négociations exclusives avec Advent en avril 2018 et leur conclusion le 28 juin 2018. Cette cession s'est inscrite dans le cadre de la stratégie de simplification et de réorganisation déployée par Sanofi. Advent est une société internationale de capital-investissement forte de plus de 25 ans d'expérience dans le secteur de la santé. Advent travaillera en partenariat avec les équipes de direction de Zentiva et investira dans les activités de l'entreprise, ses installations de production et son portefeuille de R&D.
- ◆ Le 1^{er} novembre 2018, Sanofi et **Denali Therapeutics Inc.** (Denali) ont annoncé la conclusion d'un accord de collaboration pour le développement de plusieurs molécules en vue du traitement potentiel de diverses maladies neurodégénératives et inflammatoires systémiques. Les deux principales molécules visées par cette collaboration, DNL747 et DNL758, ciblent une protéine qui régule l'inflammation et la mort cellulaire dans les tissus humains. Les deux entreprises prévoient d'étudier DNL747 dans la sclérose en plaques (SEP), la maladie d'Alzheimer et la sclérose latérale amyotrophique (SLA), et DNL758 dans le traitement de diverses maladies inflammatoires systémiques comme la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis. En vertu des modalités de l'accord, Sanofi a versé un paiement initial de 125 millions de dollars à Denali. Les futurs paiements d'étape pourraient dépasser un milliard de dollars, en fonction de l'avancement du développement et de la commercialisation des molécules concernées. Sanofi et Denali partageront à parts égales les pertes et bénéfices commerciaux correspondant à DNL747 aux États-Unis et en Chine, tandis que Denali recevra des redevances de Sanofi sur les bénéfices réalisés dans d'autres territoires et sur les ventes globales de DNL758. Les activités de développement clinique de phases Ib et II de DNL747 seront intégralement financées par Sanofi dans la SEP, la SLA et d'autres indications neurologiques, à l'exception des opérations de développement clinique dans la maladie d'Alzheimer dont le financement sera assuré par Denali. Les essais cliniques de phase III dans toutes les indications neurologiques seront financés conjointement par Sanofi (à hauteur de 70 %) et Denali (30 %). Sanofi financera intégralement le développement clinique de DNL758 dans les maladies inflammatoires systémiques.

B. Recherche et développement et autorisations de mise sur le marché

En 2018, Sanofi a obtenu des autorités réglementaires une autorisation de mise sur le marché pour deux nouveaux produits pharmaceutiques, **Cablivi**[®] en Europe et **Libtayo**[®] aux États-Unis. **Dupixent**[®] a également été approuvé au Japon pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte, ainsi qu'aux États-Unis dans une nouvelle indication, à savoir le traitement de l'asthme modéré à sévère de l'adulte. Les principales informations relatives aux produits pharmaceutiques commercialisés, ainsi qu'au portefeuille de recherche et développement, sont présentées respectivement à la section 2.2.2. et à la section 2.2.5. du présent document de référence.

3.1.3.2. Activité Santé Grand Public

Fin juin 2018, Sanofi a cédé à la filiale européenne de Charterhouse Capital Partners, Cooper-Vemedia, spécialisée dans la fabrication et la distribution de médicaments sans ordonnance, un portefeuille de 12 marques de produits de Santé Grand Public pour un montant de 158 millions d'euros. Cette cession permet à l'Entité commerciale globale Santé Grand

Public de Sanofi de mieux se concentrer sur ses quatre domaines stratégiques que sont le traitement de la douleur, le traitement des allergies, de la toux et du rhume, la santé digestive et les compléments alimentaires.

3.1.3.3. Activité Vaccins

En avril 2018, Sanofi a annoncé un investissement de 350 millions d'euros (500 millions de dollars canadiens) dans la construction d'une nouvelle installation de pointe dédiée à la fabrication de vaccins à Toronto (Ontario), le siège de Sanofi Pasteur au Canada. La nouvelle installation permettra à Sanofi Pasteur, l'Entité commerciale globale Vaccins de Sanofi, de répondre à la croissance de la demande en vaccins composés des cinq antigènes anticoquelucheux (5-acP). Lorsque sa construction sera achevée en 2021, le nouveau bâtiment sera également équipé pour produire les antigènes entrant dans la fabrication des vaccins contre la diphtérie et le tétanos.

Recherche et développement et autorisations de mise sur le marché

En 2018, Sanofi a obtenu des autorités réglementaires une autorisation de mise sur le marché pour deux vaccins, **Dengvaxia**[®] en Europe, et **Vaxelis**[®] aux États-Unis contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib). Les principales informations relatives aux vaccins commercialisés, ainsi qu'au portefeuille de recherche et développement, sont présentées respectivement à la section 2.2.4. et à la section 2.2.5. du présent document de référence.

3.1.3.4. Autres événements marquants de l'année 2018

A. Gouvernance

En 2018, plusieurs remaniements ont été apportés à l'équipe de direction :

- ◆ Nomination de Dominique Carouge au poste de Vice-Président Exécutif, Business Transformation, à compter du 15 février 2018.
- ◆ Nomination du Dr John C. Reed, M.D., Ph.D. au poste de Vice-Président Exécutif, Responsable Monde Recherche et Développement, à la suite du départ à la retraite du Dr Elias Zerhouni, le 30 juin 2018.
- ◆ Nomination de Jean-Baptiste Chasseloup de Chatillon au poste de Vice-Président Exécutif, Directeur Financier, à la suite du départ à la retraite de Jérôme Contamine le 30 septembre 2018.
- ◆ Nomination de Caroline Luscombe au poste de Vice-Président Exécutif, Ressources Humaines, à la suite du départ à la retraite de Roberto Pucci le 30 septembre 2018.

En outre, le 13 septembre 2018, Sanofi a annoncé la modification de deux de ses Entités commerciales globales (ou GBU pour *Global Business Units*) afin de recentrer ses activités sur les marchés matures et les marchés émergents.

L'entreprise a ainsi créé une nouvelle GBU Soins Primaires combinant le portefeuille de produits de la GBU Diabète et Cardiovasculaire (DCV) et le portefeuille de Produits établis de la GBU Médecine générale et Marchés émergents (GEM). La nouvelle entité Soins Primaires se concentrera exclusivement sur les marchés matures. Sanofi a confié à Dieter Weinand le soin de bâtir et de diriger la nouvelle entité Soins Primaires. Monsieur Weinand a rejoint Sanofi le 1^{er} novembre au poste de Vice-Président Exécutif, Soins Primaires, succédant à Stefan Oelrich.

Sanofi a par ailleurs créé une deuxième entité commerciale globale dénommée Chine et Marchés Émergents qui sera dirigée par Olivier Charmeil, l'actuel responsable de la GBU GEM. Cette nouvelle entité se concentrera sur les caractéristiques uniques et l'immense potentiel de croissance des marchés émergents, et plus particulièrement celui de la Chine qui représente le deuxième plus grand marché de Sanofi après les États-Unis.

Sanofi a lancé les nouvelles entités commerciales globales Soins Primaires et Chine & Marchés Émergents début 2019. Aucun changement n'a été apporté aux autres entités commerciales globales de Sanofi – Sanofi Genzyme, Sanofi Pasteur et Santé Grand Public.

Le 2 mai 2018, l'Assemblée Générale mixte des actionnaires de Sanofi s'est réunie à Paris. Toutes les résolutions soumises au vote ont été adoptées par ses actionnaires. L'assemblée a notamment décidé de distribuer un dividende en numéraire de 3,03 euros par action, mis en paiement à compter du 15 mai 2018. L'Assemblée a également approuvé le renouvellement des mandats d'administrateur d'Olivier Brandicourt, Patrick Kron et Christian Mulliez⁽¹⁾ et a nommé Emmanuel Babeau au poste d'administrateur indépendant, pour une durée de quatre ans, soit jusqu'à l'Assemblée Générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2021. Robert Castaigne, membre du Conseil depuis 2000 et Président du Comité d'audit, n'a pas brigué de nouveau mandat. Fabienne Lecorvaisier lui a succédé en tant que Présidente du Comité d'audit, désormais composé de Mme Lecorvaisier, M. Babeau, M. Mulliez et Mme Souza. Le Conseil d'administration a également annoncé la création d'un nouveau Comité scientifique dont la présidence a été confiée à Thomas Sühof. À l'issue de cette Assemblée, le Conseil d'administration reste composé de 16 administrateurs, dont sept femmes. Il comprend deux administrateurs représentant les salariés et est majoritairement composé d'administrateurs indépendants.

B. Autres

Le 15 mars 2018, Sanofi a annoncé avoir placé avec succès des émissions obligataires en six tranches pour un montant de 8 milliards d'euros. Les émissions ont été effectuées dans le cadre du programme *Euro Medium Term Note*. La transaction permet à l'entreprise de réduire le coût moyen de la dette et d'allonger sa maturité moyenne.

En juin 2018, Sanofi a également placé avec succès une émission obligataire en deux tranches d'un montant de 2 milliards de dollars US. L'offre a été effectuée dans le cadre d'un programme d'émission obligataire publique (*shelf registration statement*) enregistré auprès de la *Securities and Exchange Commission* des États-Unis (SEC) le 15 mars 2016.

(1) Le Conseil d'administration du 6 février 2019 a pris acte de la démission de Christian Mulliez, et a décidé, après avis du Comité des nominations et de la gouvernance, de coopter Christophe Babule en qualité d'administrateur pour la durée du mandat restant à courir de Christian Mulliez.

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

Sanofi a affecté le produit net de l'émission de ces obligations aux besoins généraux de l'entreprise, y compris au financement des acquisitions de Bioverativ et d'Ablynx.

Le 27 juillet 2018, 2 401 184 actions (soit environ 0,19% du capital) ont été émises dans le cadre d'Action 2018, le plan mondial d'actionnariat salarié destiné à associer davantage les salariés de Sanofi au développement futur et aux résultats de l'entreprise. Du 11 au 29 juin 2018, 27 680 salariés ont ainsi participé et souscrit des actions Sanofi au prix unitaire de 52,66 euros. Toute souscription par tranche de cinq actions dans le cadre de cette émission a fait l'objet d'un abondement sous forme d'une action nouvelle. Les souscriptions égales ou supérieures à vingt actions ont fait l'objet d'un abondement sous forme de quatre actions nouvelles.

Le 18 décembre 2018, Sanofi a annoncé le transfert de la cotation de ses *American Depositary Shares* (ADS) du *New York Stock Exchange* (NYSE, bourse de New York) vers le *Nasdaq Global Select Market* (Nasdaq). Ce transfert a pris effet le 31 décembre 2018 après la clôture du marché. Les titres américains de l'entreprise sont échangés sur le Nasdaq depuis le 2 janvier 2019, toujours sous le symbole « SNY ». Ce transfert n'a eu aucune incidence sur la principale cotation de l'entreprise sur l'Euronext (EURONEXT : SAN).

C. Litiges et arbitrages

Les contentieux ayant le plus significativement évolué sont présentés en note D.22. aux états financiers consolidés et à la section « 2.5. Litiges » du présent document de référence.

3.1.4. Comptes consolidés de l'année 2018

Comptes de résultats consolidés

La norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires, applicable depuis le 1^{er} janvier 2018, a donné lieu à une présentation des comparatifs de l'année 2017 qui ont été retraités conformément à cette nouvelle norme. Les impacts de ces retraitements sont détaillés dans la note A.2.1.1. aux états financiers consolidés.

(en millions d'euros)	2018	en % des ventes	2017 ^(a)	en % des ventes
Chiffre d'affaires	34 463	100,0 %	35 072	100,0 %
Autres revenus	1 214	3,5 %	1 149	3,3 %
Coût des ventes	(11 435)	(33,2 %)	(11 613)	(33,1 %)
Marge brute	24 242	70,3 %	24 608	70,2 %
Frais de recherche et développement	(5 894)	(17,1 %)	(5 472)	(15,6 %)
Frais commerciaux et généraux	(9 859)	(28,6 %)	(10 072)	(28,7 %)
Autres produits d'exploitation	484		237	
Autres charges d'exploitation	(548)		(233)	
Amortissements des incorporels	(2 170)		(1 866)	
Dépréciations des incorporels	(718)		(293)	
Ajustement de la juste valeur des compléments de prix	117		(159)	
Coûts de restructuration et assimilés	(1 480)		(731)	
Autres gains et pertes, litiges	502		(215)	
Résultat opérationnel	4 676	13,6 %	5 804	16,5 %
Charges financières	(435)		(420)	
Produits financiers	164		147	
Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence	4 405	12,8 %	5 531	15,8 %
Charges d'impôts	(481)		(1 722)	
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	499		85	
Résultat net de l'ensemble consolidé hors activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée	4 423	12,8 %	3 894	11,1 %
Résultat net de l'activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée ^(b)	(13)		4 643	
Résultat net de l'ensemble consolidé	4 410	12,8 %	8 537	24,3 %
Part attribuable aux intérêts non contrôlants	104		121	
Résultat net consolidé – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	4 306	12,5 %	8 416	24,0 %
Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)	1 247,1		1 256,9	
Nombre moyen d'actions après dilution (en millions)	1 255,2		1 266,8	
◆ <i>Résultat de base par action (en euros)</i>	3,45		6,70	
◆ <i>Résultat de base par action (en euros) hors activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée</i>	3,46		3,00	
◆ <i>Résultat dilué par action (en euros)</i>	3,43		6,64	
◆ <i>Résultat dilué par action (en euros) hors activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée</i>	3,44		2,98	

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

(b) En 2017, le gain réalisé sur la cession de l'activité Santé animale est présenté séparément en application de la norme IFRS 5, « Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées » (voir note D.36. aux états financiers consolidés au 31 décembre 2018).

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

3.1.4.1. Chiffre d'affaires

La norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires, applicable depuis le 1^{er} janvier 2018, a donné lieu à une présentation des comparatifs de l'année 2017 qui ont été retraités conformément à cette nouvelle norme. Les impacts de ces retraitements sont détaillés dans la note A.2.1.1. aux états financiers consolidés.

Le chiffre d'affaires de l'exercice 2018 s'établit à 34 463 millions d'euros, en baisse de 1,7 % par rapport à 2017. Les variations de taux de change ont eu un impact négatif de 4,2 points de pourcentage, résultant essentiellement de l'évolution négative du dollar américain, du peso argentin, du real brésilien et de la livre turque par rapport à l'euro. L'effet de change négatif du peso

argentin s'élève à 196 millions d'euros, intégrant le traitement de l'hyperinflation à compter du 1^{er} juillet 2018 (voir note A.4. des états financiers consolidés) et de la dévaluation pour les filiales en Argentine par rapport à 2017.

À taux de change constants (tcc), le chiffre d'affaires est en hausse de 2,5 %, reflétant l'acquisition des produits contre les maladies hématologiques rares de Bioverativ. À taux de change et périmètre constants (tcc/pc), la progression affichée s'est établie à 0,6 %. La baisse des ventes dans le Diabète aux États-Unis, et celle des Produits de prescription établis dans les pays matures, ont été compensées par la performance de Dupixent® et de la franchise Maladies rares, et plus généralement par l'augmentation des ventes dans la zone Marchés émergents.

Tableau de passage du chiffre d'affaires au chiffre d'affaires à changes et périmètre constants

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	Évolution
Chiffre d'affaires	34 463	35 072	-1,7 %
Impact des variations de taux de change	1 492		
Chiffre d'affaires à changes constants	35 955	35 072	+2,5 %
Impact du changement de périmètre (Bioverativ et Zentiva)		664	
Chiffre d'affaires à changes et périmètre constants	35 955	35 736	+0,6 %

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

La référence aux variations du chiffre d'affaires à changes constants ou, à taux de change constants (tcc), signifie que l'impact des variations de taux de change a été exclu. L'impact des taux de change est éliminé en recalculant les ventes de l'exercice considéré sur la base des taux de change utilisés pour l'exercice précédent.

La référence aux variations du chiffre d'affaires à périmètre constant (pc), signifie que l'effet des changements de périmètre est corrigé en retraitant les ventes de l'exercice antérieur de la manière suivante :

- ◆ en ajoutant la partie des ventes provenant de l'entité ou des droits acquis pour une période identique à la période pendant laquelle ils ont été détenus pour 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 ;
- ◆ et lors d'un changement de méthode de consolidation, l'exercice antérieur est retraité selon la méthode de consolidation retenue pour l'exercice en cours.

Afin de faciliter l'analyse et la comparaison avec les années antérieures, certains chiffres sont présentés à taux de change et périmètre constants (tcc/pc).

Éléments de passage du chiffre d'affaires à périmètre constant

(en millions d'euros)	2017
Chiffre d'affaires Bioverativ ^(a)	828
Chiffre d'affaires Zentiva (activité Produits génériques en Europe) ^(b)	(164)
Impact total du changement de périmètre sur le chiffre d'affaires	664

(a) Chiffre d'affaires entre le 9 mars et le 31 décembre 2017 des produits de Bioverativ consolidés depuis le 8 mars 2018.

(b) Chiffre d'affaires entre le 1^{er} octobre et le 31 décembre 2017 de l'activité Produits génériques en Europe de Zentiva, cédée le 30 septembre 2018.

A. Chiffre d'affaires par activité

Le chiffre d'affaires de Sanofi est constitué du chiffre d'affaires des activités Pharmaceutiques (Pharmacie), Santé Grand Public et Vaccins.

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	Évolution
Pharmacie	24 685	25 173	-1,9 %
Santé Grand Public	4 660	4 798	-2,9 %
Vaccins	5 118	5 101	+0,3 %
Chiffre d'affaires	34 463	35 072	-1,7 %

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

B. Chiffre d'affaires par Entité commerciale globale (Global Business Unit – GBU)

Le tableau ci-dessous présente le chiffre d'affaires des Entités commerciales globales. Il est à noter que les ventes des produits Diabète et Cardiovasculaire et Médecine de spécialités réalisées dans les marchés émergents sont incluses dans la GBU Médecine Générale et Marchés Émergents.

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	Évolution à données publiées	Évolution à changes constants
GBU Sanofi Genzyme (Médecine de spécialités) ^{(b)(c)}	7 226	5 674	+27,4 %	+30,8 %
GBU Diabète et Cardiovasculaire ^(b)	4 511	5 399	-16,4 %	-13,8 %
GBU Médecine Générale & Marchés Émergents ^{(d)(e)}	12 948	14 100	-8,2 %	-2,8 %
Total Pharmacie	24 685	25 173	-1,9 %	+2,4 %
GBU Santé Grand Public	4 660	4 798	-2,9 %	+3,0 %
GBU Sanofi Pasteur (Vaccins)	5 118	5 101	+0,3 %	+2,4 %
Total chiffre d'affaires	34 463	35 072	-1,7 %	+2,5 %

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

(b) N'inclut pas le chiffre d'affaires des marchés émergents.

(c) Maladies rares, Sclérose en plaques, Oncologie, Immunologie et Maladies hématologiques rares.

(d) Inclut le chiffre d'affaires des marchés émergents pour les produits de Médecine de spécialités et de Diabète et Cardiovasculaire.

(e) Marchés émergents : Monde hors États-Unis, Canada, Europe hors Eurasie (Russie, Ukraine, Géorgie, Bélarus, Arménie et Turquie), Japon, Corée du Sud, Australie, Nouvelle-Zélande et Porto-Rico.

Nouvelles entités commerciales globales

Sanofi a annoncé sa volonté de modifier, à compter du 1^{er} janvier 2019, la structure organisationnelle de deux de ses entités commerciales globales afin de recentrer ses activités sur les marchés matures et les marchés émergents. L'entreprise a ainsi créé une nouvelle Entité commerciale globale (GBU) Soins Primaires, combinant le portefeuille de produits de la GBU Diabète et Cardiovasculaire et le portefeuille de Produits établis

de la GBU Médecine Générale et Marchés Émergents. La nouvelle Entité Soins Primaires se concentrera exclusivement sur les marchés matures. Sanofi a créé par ailleurs une deuxième Entité commerciale globale dénommée Chine et Marchés Émergents. Cette nouvelle entité se concentrera sur les caractéristiques uniques et le potentiel de croissance des marchés émergents, et plus particulièrement celui de la Chine qui représente le deuxième plus grand marché de Sanofi après les États-Unis.

Pour une meilleure compréhension par les investisseurs du chiffre d'affaires tel qu'il sera présenté par Sanofi à compter de l'exercice 2019, le tableau ci-après présente le chiffre d'affaires 2018 suivant cette nouvelle structure :

(en millions d'euros)	2018
GBU Sanofi Genzyme (Médecine de spécialités)	7 226
GBU Soins Primaires	10 406
GBU Chine et Marchés Émergents	7 053
Total Pharmacie	24 685
GBU Santé Grand Public	4 660
GBU Sanofi Pasteur (Vaccins)	5 118
Total chiffre d'affaires	34 463

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

C. Chiffre d'affaires par franchise

Le tableau ci-dessous présente le chiffre d'affaires 2018 et 2017 par franchise et facilite ainsi la comparaison directe avec les pairs. La réconciliation des ventes par franchise et par Entité commerciale globale (GBU) pour l'activité Pharmacie pharmaceutique est présentée en section D. ci-dessous dans le tableau « Chiffre d'affaires 2018 de l'activité pharmacie par zone géographique ».

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	Évolution à données publiées	Évolution à changes constants
Maladies rares	2 958	2 890	+2,4 %	+8,3 %
Sclérose en plaques	2 049	2 041	+0,4 %	+4,4 %
Oncologie	1 494	1 517	-1,5 %	+2,1 %
Immunologie	871	230	+278,7 %	+287,0 %
Maladies hématologiques rares	897	—	—	—
Total Médecine de spécialités	8 269	6 678	+23,8 %	+29,0 %
<i>dont marchés développés (GBU Sanofi Genzyme)</i>	7 226	5 674	+27,4 %	+30,8 %
<i>dont marchés émergents^{(b)(c)}</i>	1 043	1 004	+3,9 %	+18,7 %
Diabète	5 472	6 398	-14,5 %	-10,4 %
Cardiovasculaire	611	510	+19,8 %	+23,5 %
Total Diabète et Cardiovasculaire	6 083	6 908	-11,9 %	-7,9 %
<i>dont marchés développés (GBU Diabète et Cardiovasculaire)</i>	4 511	5 399	-16,4 %	-13,8 %
<i>dont marchés émergents^{(b)(c)}</i>	1 572	1 509	+4,2 %	+13,1 %
Produits de prescription établis^(b)	8 843	9 818	-9,9 %	-6,1 %
Génériques^(b)	1 490	1 769	-15,8 %	-9,8 %
Total Pharmacie	24 685	25 173	-1,9 %	+2,4 %
Santé Grand Public (GBU Santé Grand Public)	4 660	4 798	-2,9 %	+3,0 %
Vaccins (GBU Sanofi Pasteur)	5 118	5 101	+0,3 %	+2,4 %
Total chiffre d'affaires	34 463	35 072	-1,7 %	+2,5 %

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

(b) La somme de ces lignes constitue le chiffre d'affaires de la GBU Médecine Générale et Marchés Émergents.

(c) Marchés émergents : Monde hors États-Unis, Canada, Europe hors Eurasie (Russie, Ukraine, Géorgie, Bélarus, Arménie et Turquie), Japon, Corée du Sud, Australie, Nouvelle-Zélande et Porto-Rico.

D. Chiffre d'affaires - Activité Pharmaceutique (Pharmacie)

En 2018, le chiffre d'affaires de l'activité Pharmaceutique (Pharmacie) atteint 24 685 millions d'euros, en baisse de 1,9 % à données publiées, mais en hausse de 2,4 % à taux de change constants (tcc). À taux de change et périmètre constants, le chiffre d'affaires Pharmacie reste stable et s'inscrit à -0,2 % entre 2018 et 2017. La baisse de 488 millions d'euros à données publiées reflète un effet de change négatif de 1 104 millions d'euros, les effets de l'acquisition des produits de Bioverativ et de la cession de l'activité Produits génériques en Europe (+664 millions d'euros), ainsi que les effets suivants, à changes constants :

◆ la performance positive de la franchise Immunologie (+660 millions d'euros), de la franchise Maladies rares

(+239 millions d'euros), de la franchise Cardiovasculaire (+120 millions d'euros), de la franchise Sclérose en plaques (+90 millions d'euros), de la franchise Maladies hématologiques rares à périmètre constant (+89 millions d'euros) et de la franchise Oncologie (+ 32 millions d'euros) ;

◆ la performance négative de la franchise Diabète (-666 millions d'euros), des Produits de prescription établis (-603 millions d'euros) et des Produits génériques à périmètre constant (-9 millions d'euros).

Les performances des produits majeurs de l'activité pharmaceutique sont commentées ci-dessous.

Chiffre d'affaires 2018 et 2017 de l'activité Pharmacie

(en millions d'euros)	Indications	2018	2017 ^(a)	Évolution à données publiées	Évolution à changes constants
Cerezyme®	Maladie de Gaucher	711	731	-2,7 %	+6,4 %
Cerdelga®	Maladie de Gaucher	159	126	+26,2 %	+31,0 %
Myozyme® / Lumizyme®	Maladie de Pompe	840	789	+6,5 %	+10,8 %
Fabrazyme®	Maladie de Fabry	755	722	+4,6 %	+9,8 %
Aldurazyme®	Mucopolysaccharidose	206	208	-1,0 %	+6,7 %
Autres		287	314	-8,6 %	-5,4 %
Total Maladies rares		2 958	2 890	+2,4 %	+8,3 %
Aubagio®	Sclérose en plaques	1 647	1 567	+5,1 %	+9,3 %
Lemtrada®	Sclérose en plaques	402	474	-15,2 %	-11,6 %
Total Sclérose en plaques		2 049	2 041	+0,4 %	+4,4 %
Jevtana®	Cancer de la prostate	422	386	+9,3 %	+13,0 %
Thymoglobuline®	Rejet de greffe	297	290	+2,4 %	+7,2 %
Eloxatine®	Cancer colorectal	182	179	+1,7 %	+5,0 %
Taxotere®	Cancers du sein, du poumon, de la prostate, de l'estomac, de la tête et du cou	166	173	-4,0 %	-0,6 %
Mozobil®	Cancers hématologiques	171	163	+4,9 %	+8,6 %
Autres		256	326	-21,5 %	-18,7 %
Total Oncologie		1 494	1 517	-1,5 %	+2,1 %
Eloctate®	Hémophilie A	608	—	—	—
Alprolix®	Hémophilie B	285	—	—	—
Cablivi®	Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) acquis	4	—	—	—
Total Maladies hématologiques rares		897	—	—	—
Dupixent®	Dermatite atopique et asthme	788	219	+259,8 %	+268,0 %
Kevzara®	Polyarthrite rhumatoïde	83	11	+654,5 %	+663,6 %
Total Immunologie		871	230	+278,7 %	+287,0 %
Total Médecine de spécialités		8 269	6 678	+23,8 %	+29,0 %
Lantus®	Diabète	3 565	4 625	-22,9 %	-19,0 %
Toujeo®	Diabète	840	816	+2,9 %	+7,2 %
Apidra®	Diabète	357	377	-5,3 %	+0,3 %
Amaryl®	Diabète	335	336	-0,3 %	+4,8 %
Admelog®/ Insulin lispro Sanofi®	Diabète	93	1	—	—
Soliqua®/ Suliquala®	Diabète	73	26	+180,8 %	+188,5 %
Autres	Diabète	209	217	-3,7 %	-0,9 %
Total Diabète		5 472	6 398	-14,5 %	-10,4 %
Multaq®	Fibrillation auriculaire	350	339	+3,2 %	+7,1 %
Praluent®	Hypercholestérolémie	261	171	+52,6 %	+56,1 %
Total Cardiovasculaire		611	510	+19,8 %	+23,5 %
Total Diabète et Cardiovasculaire		6 083	6 908	-11,9 %	-7,9 %

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

(en millions d'euros)	Indications	2018	2017 ^(a)	Évolution à données publiées	Évolution à changes constants
Lovenox [®]	Thrombose	1 465	1 574	-6,9 %	-3,0 %
Plavix [®]	Athérombose	1 440	1 470	-2,0 %	+1,2 %
Aprovel [®] / Avapro [®]	Hypertension	652	690	-5,5 %	-1,7 %
Dépakine [®]	Épilepsie	452	447	+1,1 %	+4,7 %
Renegel [®] / Renvela [®]	Hyperphosphorémie	411	801	-48,7 %	-46,7 %
Synvisc [®] / Synvisc-One [®]	Arthrose	313	387	-19,1 %	-15,0 %
Stilnox [®] / Ambien [®] / Myslee [®]	Troubles du sommeil	231	259	-10,8 %	-6,9 %
Tritace [®]	Hypertension	221	240	-7,9 %	-3,8 %
Allegra [®]	Rhinites allergiques, urticaire	124	158	-21,5 %	-17,7 %
Autres		3 534	3 792	-6,8 %	-2,5 %
Total Produits de prescription établis		8 843	9 818	-9,9 %	-6,1 %
Génériques		1 490	1 769	-15,8 %	-9,8 %
Total Pharmacie		24 685	25 173	-1,9 %	+2,4 %

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

Franchise Maladies rares

En 2018, le chiffre d'affaires de la franchise **Maladies rares** s'élève à 2 958 millions d'euros, en hausse de 2,4 % à données publiées et de 8,3 % à taux de change constants (tcc). Cette progression est soutenue par les médicaments indiqués dans le traitement des maladies de Gaucher, Pompe et Fabry, notamment dans la zone Marchés émergents⁽¹⁾. Aux États-Unis et en Europe⁽²⁾, les ventes de la franchise ont progressé respectivement de 5,8 % tcc (à 1 072 millions d'euros) et 5,3 % tcc (à 1 008 millions d'euros) sur l'année. Les ventes dans les marchés émergents ont progressé de 21,5 % tcc, pour s'établir à 542 millions d'euros.

Le chiffre d'affaires de **Myozyme[®] / Lumizyme[®]** dans le traitement de la maladie de Pompe, est en hausse de 10,8 % tcc, à 840 millions d'euros, soutenu par la progression des ventes aux États-Unis (+13,0 % tcc, à 284 millions d'euros) et dans les marchés émergents (+22,4 % tcc, à 124 millions d'euros). Les ventes sont également en progression en Europe (+6,5 % tcc, à 374 millions d'euros), ainsi que dans la zone Reste du monde⁽³⁾ (+3,4 % tcc à 58 millions d'euros). Ces progressions sont dues à l'augmentation du nombre de patients diagnostiqués et traités contre la maladie de Pompe.

En 2018, le chiffre d'affaires de la franchise Maladie de Gaucher (**Cerezyme[®] et Cerdelga[®]**) s'est élevé à 870 millions d'euros, soit une hausse de 10,0 % tcc sous l'effet de la bonne performance de Cerezyme[®] dans les marchés émergents (+24,3 % tcc, à 230 millions d'euros) et de la progression de Cerdelga[®] en Europe (+96,2 % tcc, à 51 millions d'euros). En 2018, Cerezyme[®] enregistre un chiffre d'affaires total de 711 millions d'euros en hausse de 6,4 % tcc, et le chiffre d'affaires de Cerdelga[®] a atteint un montant total de 159 millions d'euros, soit une hausse de 31,0 % tcc.

Fabrazyme[®] enregistre un chiffre d'affaires de 755 millions d'euros, en hausse de 9,8 % tcc. Il progresse dans l'ensemble des zones géographiques avec l'augmentation du nombre de patients diagnostiqués et traités contre la maladie de Fabry. La progression des ventes du produit est notamment de 25,6 % tcc dans les marchés émergents (à 82 millions d'euros) et de 8,1 % tcc aux États-Unis (à 383 millions d'euros).

Franchise Sclérose en plaques

En 2018, la franchise Sclérose en plaques réalise un chiffre d'affaires de 2 049 millions d'euros et enregistre une croissance de 0,4 % à données publiées et de 4,4 % tcc, la forte progression des ventes d'**Aubagio[®]** ayant compensé la baisse des ventes de **Lemtrada[®]** dans les pays matures.

Aubagio[®] génère un chiffre d'affaires de 1 647 millions d'euros, soit une progression de 9,3 % tcc, soutenue essentiellement par les États-Unis (+11,4 % tcc, à 1 157 millions d'euros), mais également par la progression des ventes dans les marchés émergents (+59,5 % tcc, à 48 millions d'euros).

En 2018, le chiffre d'affaires de **Lemtrada[®]** s'est établi à 402 millions d'euros et affiche une baisse de 11,6 % tcc en raison du recul des ventes aux États-Unis (-19,1 % tcc, à 189 millions d'euros), mais également en Europe (-3,4 % tcc, à 167 millions d'euros) et dans la zone Reste du monde (-33,3 % tcc, à 19 millions d'euros). Ces baisses reflètent essentiellement une concurrence accrue.

Franchise Oncologie

En 2018, les ventes de la franchise Oncologie se sont établies à 1 494 millions d'euros, en recul de 1,5 % à données publiées, mais en progression de 2,1 % tcc. En ligne avec sa stratégie de

(1) Monde hors États-Unis, Canada, Europe hors Eurasie (Russie, Ukraine, Géorgie, Bélarus, Arménie et Turquie), Japon, Corée du Sud, Australie, Nouvelle-Zélande et Porto Rico.

(2) Europe hors Eurasie (Russie, Ukraine, Géorgie, Bélarus, Arménie et Turquie).

(3) Japon, Corée du Sud, Canada, Australie, Nouvelle-Zélande et Porto Rico.

recentrage du portefeuille, Sanofi a cédé Leukine® le 31 janvier 2018. Hors Leukine®, les ventes de la franchise Oncologie ont augmenté de 6,3 % tcc en 2018, reflétant notamment la bonne performance de Jevtana® aux États-Unis et de Thymoglobuline® en Chine.

Jevtana® enregistre un chiffre d'affaires de 422 millions d'euros en 2018, en hausse de 13,0 % tcc, grâce principalement à la croissance des ventes aux États-Unis (+17,6 % tcc, à 179 millions d'euros), mais également à celle des ventes en Europe (+7,4 % tcc, à 158 millions d'euros) et au Japon (+19,6 % tcc, à 54 millions d'euros).

Le chiffre d'affaires de **Thymoglobuline®** progresse de 7,2 % tcc, à 297 millions d'euros, témoignant en particulier de sa bonne performance dans les marchés émergents (+22,7 % tcc, à 75 millions d'euros) et notamment en Chine (+33,3 % tcc, à 39 millions d'euros). La tendance est la même pour **Eloxatine®** dont les ventes progressent de 5,0 % tcc, à 182 millions d'euros, essentiellement dans les marchés émergents (+6,8 % tcc, à 150 millions d'euros) et plus particulièrement en Chine (+17,5 % tcc, à 118 millions d'euros).

En septembre, **Libtayo®** (cemiplimab, collaboration avec Regeneron) a été approuvé aux États-Unis dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané (CEC) métastatique ou localement avancé chez les patients non éligibles à une chirurgie ou à une radiothérapie curative. Libtayo® est le seul traitement homologué par la FDA pour le CEC avancé. Les ventes de ce produit réalisées aux États-Unis sont consolidées par Regeneron conformément aux termes de l'alliance entre Sanofi et Regeneron (voir note « C.1. Accords avec Regeneron Pharmaceuticals Inc. (Regeneron) » aux états financiers consolidés).

Franchise Maladies hématologiques rares

La franchise Maladies hématologiques rares a été créée en 2018 à la suite de deux acquisitions. Tout d'abord l'acquisition de Bioverativ apportant deux produits au portefeuille de Sanofi, Eloctate® et Alprolix®, traitements de référence contre l'hémophilie, puis l'acquisition d'Ablynx, ajoutant au portefeuille le produit Cablivi® (caplacizumab), qui a reçu une autorisation de mise sur le marché de la Commission européenne en septembre 2018 pour le traitement du purpura thrombotique thrombocytopenique (PTT) acquis.

Les ventes de la franchise Maladies hématologiques rares, consolidées depuis le 9 mars 2018, totalisaient 897 millions d'euros au 31 décembre 2018 et incluent des ventes hors États-Unis de 175 millions d'euros, réalisées principalement au Japon. À taux de change et périmètre constants, les ventes de la franchise ont progressé de 10,7 %.

Les ventes consolidées de **Eloctate®**, indiqué dans le traitement de l'hémophilie A, ont totalisé 608 millions d'euros. À taux de change et périmètre constants, elles ont progressé de 12,5 %. Cette performance reflète la progression des ventes aux États-Unis, au Japon et en Australie, qui a plus que compensé la baisse des ventes au Canada à la suite de la perte d'un appel d'offres.

Les ventes consolidées de **Alprolix®**, indiqué dans le traitement de l'hémophilie B, ont totalisé 285 millions d'euros. À taux de change et périmètre constant celles-ci ont progressé de 5,8 %.

Cablivi® a été lancé sur son premier marché, l'Allemagne, au cours du dernier trimestre 2018. Le produit est également vendu en France, où il bénéficie d'une Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) délivrée par les autorités de santé. Une ATU permet l'utilisation exceptionnelle de spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'une autorisation de mise sur le marché et peut être délivrée pour un produit traitant une maladie grave ou rare pour laquelle il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché. Cablivi® a généré un chiffre d'affaires de 4 millions d'euros dans ces deux pays.

Franchise Immunologie

Dupixent® (collaboration avec Regeneron), a été lancé en avril 2017 aux États-Unis dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte, en Allemagne en décembre 2017, puis en 2018, dans de nombreux pays européens, dans les marchés émergents et au Japon. En 2018, le chiffre d'affaires de Dupixent® a atteint 788 millions d'euros, dont 660 millions d'euros générés aux États-Unis, où les ventes ont progressé de 213,9 % tcc par rapport à 2017. En octobre, Dupixent® a été homologué aux États-Unis dans le traitement de l'asthme modéré à sévère de l'adulte.

Kevzara® (collaboration avec Regeneron) a été lancé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde aux États-Unis en juin 2017, en Allemagne, au Royaume-Uni et aux Pays-Bas au cours du second semestre 2017, puis en 2018 au Japon ainsi que dans de nombreux pays de l'Union européenne. En 2018, les ventes de Kevzara® ont atteint 83 millions d'euros, dont 64 millions d'euros générés aux États-Unis.

Franchise Diabète

En 2018, le chiffre d'affaires de la franchise Diabète s'est établi à 5 472 millions d'euros, en recul de 14,5 % à données publiées et de 10,4 % tcc, reflétant la baisse des ventes de la franchise aux États-Unis (-26,9 % tcc, à 2 185 millions d'euros) et notamment celles des insulines glargine (Lantus® et Toujeo®). Cette baisse est liée à l'évolution du programme de couverture sociale Medicare Part D et à la baisse continue des prix nets moyens des insulines glargine dans le pays. Hors États-Unis, le chiffre d'affaires de la franchise Diabète progresse dans les marchés émergents (+12,7 % tcc, à 1 554 millions d'euros) et recule légèrement en Europe (-0,9 % tcc, à 1 272 millions d'euros) et dans la zone Reste du monde (-0,8 % tcc, à 461 millions d'euros), où les performances de Toujeo® ont quasiment compensé la baisse des ventes de Lantus®.

En 2018, le chiffre d'affaires des **insulines glargine** (Lantus® et Toujeo®) a reculé de 19,0 % à données publiées, et de 15,1 % tcc, pour s'inscrire à 4 405 millions d'euros.

Le chiffre d'affaires 2018 de **Lantus®** affiche une baisse de 19,0 % tcc, à 3 565 millions d'euros. Aux États-Unis, les ventes sont en recul de 33,3 % tcc, à 1 614 millions d'euros, pour les raisons évoquées ci-dessus. En Europe, le chiffre d'affaires recule de 9,7 % tcc, à 684 millions d'euros, en raison notamment du lancement d'un biosimilaire de Lantus® et du transfert de patients vers un traitement par Toujeo®. Dans les marchés émergents les ventes de Lantus® sont en hausse de 5,3 % tcc et ressortent à 977 millions d'euros. Faisant suite à la décision de Merck de ne pas commercialiser son insuline glargine aux États-Unis et aux requêtes déposées par Merck auprès des

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

tribunaux (*motion to dismiss*) afin que les actions concernant l'insuline glargine en stylo et en flacon soient rejetées, Sanofi et Merck ont formulé conjointement, le 26 octobre 2018, auprès des Tribunaux des districts du Delaware et du New Jersey des demandes afin de classer ces affaires. Ces tribunaux ont fait droit à ces demandes respectivement en octobre et novembre 2018. Ces dossiers sont désormais clos (pour plus d'informations, voir la section « 2.6.1. Litiges » du présent document de référence).

En 2018, **Toujeo**[®] affiche un chiffre d'affaires de 840 millions soit une hausse de 7,2 % tcc, soutenue par la performance du produit en Europe (+34,6 %, à 290 millions d'euros) et dans les marchés émergents (+83,5 %, à 130 millions d'euros). Les ventes reculent aux États-Unis (-20,7 % tcc, à 344 millions d'euros) essentiellement sous l'effet de la baisse du prix net moyen du produit.

Sanofi anticipe une nouvelle baisse des prix nets de ses insulines glargine en 2019 en raison des rabais supplémentaires accordés aux États-Unis afin de maintenir une large couverture par les assurances commerciales et par Medicare. Entre 2015 et 2018, la baisse du chiffre d'affaires de la franchise Diabète a été de -7,4 % tcc, à un taux moyen annualisé, en ligne avec les perspectives précédemment annoncées de -6 % et -8 % tcc, à un taux moyen annualisé, sur cette même période.

En 2018, le chiffre d'affaires **d'Apidra**[®] est resté stable à 357 millions d'euros (+0,3 % tcc). La baisse des ventes aux États-Unis (-23,5 % tcc, à 74 millions d'euros) a été compensée par la croissance du chiffre d'affaires de ce produit dans les marchés émergents (+26,5 % tcc, à 109 millions d'euros).

Amaryl[®] affiche en 2018 un chiffre d'affaires en hausse de 4,8 % tcc, à 335 millions d'euros. La progression des ventes dans les marchés émergents (+9,4 % tcc, à 288 millions d'euros) a compensé le recul du chiffre d'affaires enregistré dans la zone Reste du monde (-16,7 % tcc, à 28 millions d'euros) et en Europe (-19,0 % tcc, à 17 millions d'euros).

Admelog[®] (insuline lispro injectable, 100 unités/ml, en flacon ou dans les stylos pré-remplis SoloStar), lancé en 2018 aux États-Unis, ainsi que dans certains pays européens en tant que biosimilaire sous le nom d'**Insulin lispro Sanofi**[®], a généré un chiffre d'affaires de 93 millions d'euros en 2018, dont 86 millions aux États-Unis, grâce notamment à sa prise en charge par le programme *Managed Medicaid*.

Soliqua[®] 100/33 / **Suliqua**[®] (insuline glargine 100 unités/ml et lixisénatide 33 mcg/ml injectable) ont été lancés respectivement aux États-Unis en janvier 2017 et dans certains pays européens et marchés émergents en 2017. En 2018, les ventes du produit ont généré 73 millions d'euros, dont 62 millions d'euros aux États-Unis.

Franchise Cardiovasculaire

En 2018, le chiffre d'affaires de **Praluent**[®] (collaboration avec Regeneron) a augmenté de 56,1 % tcc, à 261 millions d'euros, dont 154 millions d'euros générés aux États-Unis (+37,1 % tcc) et 86 millions d'euros en Europe (+87,0 % tcc). En 2018, Sanofi et Regeneron ont mené des discussions avec des payeurs aux États-Unis pour simplifier les critères de remboursement afin de faciliter l'accès au produit pour les patients, en échange d'une baisse significative des prix.

Le chiffre d'affaires de **Multaq**[®] s'est établi à 350 millions d'euros en 2018, soit une hausse de 7,1 % tcc par rapport à 2017. Les ventes sont réalisées essentiellement aux États-Unis (296 millions d'euros de chiffre d'affaires, en hausse de 8,0 % tcc) et en Europe (43 millions d'euros, en hausse de 2,4 % tcc).

Produits de prescription établis

En 2018, le chiffre d'affaires des Produits de prescription établis a été de 8 843 millions d'euros, soit un recul de 9,9 % à données publiées et de 6,1 % tcc. La progression des ventes dans les marchés émergents (+6,6 % tcc, à 3 753 millions d'euros) n'a pas compensé la diminution du chiffre d'affaires dans les pays matures (-14,1 % tcc, à 5 090 millions d'euros). En effet, aux États-Unis, le chiffre d'affaires des Produits de prescription établis est en baisse de 38,2 % tcc, à 751 millions d'euros, principalement du fait de la concurrence des génériques de **Renvela**[®]/**Renagel**[®] (sevelamer). Dans la zone Reste du monde, le chiffre d'affaires recule de 16,9 % tcc, à 1 009 millions d'euros, notamment du fait de la concurrence des génériques de **Plavix**[®] et **Aprovel**[®] au Japon. En Europe, le chiffre d'affaires de la franchise s'est établi à 3 330 millions d'euros, en recul de 4,4 % tcc, sous l'effet notamment de la concurrence des génériques de **Lovenox**[®].

Le chiffre d'affaires de **Lovenox**[®] s'est établi à 1 465 millions d'euros, soit un repli de 3,0 % tcc traduisant une concurrence accrue en Europe (-8,3 % tcc, à 870 millions d'euros) avec l'arrivée de biosimilaires dans plusieurs pays et notamment en Allemagne, en France, en Italie, en Pologne et au Royaume-Uni. La concurrence des génériques se fait également sentir aux États-Unis où le chiffre d'affaires du produit recule de 29,3 % tcc (à 38 millions d'euros). La bonne performance du produit dans les marchés émergents (+11,4 % tcc, à 476 millions d'euros) n'a que partiellement compensé la baisse dans les pays matures.

En 2018, **Plavix**[®] affiche un chiffre d'affaires de 1 440 millions d'euros, en hausse de 1,2 % tcc. Cette progression reflète la solide performance du produit dans les marchés émergents (+8,8 %, à 1 075 millions d'euros), notamment en Chine (+10,6 % tcc, à 817 millions d'euros), compensant le recul des ventes dans la zone Reste du monde (-23,5 %, à 218 millions d'euros), notamment au Japon (-31,5 % tcc, à 156 millions d'euros) lié à la concurrence des génériques. Les ventes de **Plavix**[®] aux États-Unis et à Porto Rico sont réalisées par BMS conformément aux termes de l'alliance entre Sanofi et BMS (voir note « C.2. Accords avec Bristol-Myers Squibb (BMS) » aux états financiers consolidés).

En 2018, le chiffre d'affaires d'**Aprovel**[®] /**Avapro**[®] s'est établi à 652 millions d'euros, soit un recul de 1,7 % tcc, reflétant la concurrence des génériques au Japon (-66,3 % tcc à 28 millions d'euros) ainsi qu'en Europe (-6,1 % tcc, à 108 millions d'euros). Ces baisses ont été partiellement compensées par la progression des ventes dans les marchés émergents (+12,7 % tcc, à 465 millions d'euros), notamment en Chine (+15,5 % tcc, à 297 millions d'euros).

En 2018, le chiffre d'affaires de **Renvela**[®] /**Renagel**[®] s'est inscrit à 411 millions d'euros, en baisse de 46,7 % tcc, essentiellement due à la concurrence des génériques aux États-Unis (-59,1 % tcc, à 253 millions d'euros).

Produits génériques

En 2018, le chiffre d'affaires des Produits génériques s'est établi à 1 490 millions d'euros, en baisse de 15,8 % à données publiées et de 9,8 % tcc. Ce recul est principalement lié à la cession de Zentiva, l'activité Produits génériques en Europe, à Advent International, le 30 septembre 2018. Cette cession est en ligne avec la stratégie de l'entreprise de simplifier et recentrer ses activités.

À taux de change et périmètre constants, le chiffre d'affaires des Produits génériques est resté relativement stable à -0,6 %. La progression des ventes dans la zone Marchés émergents (+3,0 % tcc, à 685 millions d'euros) ainsi que dans la zone Reste du monde (+9,1 % tcc, à 113 millions d'euros) et notamment au Japon, a partiellement compensé la baisse du chiffre d'affaires aux États-Unis (-15,3 % tcc, à 124 millions d'euros) et en Europe (-3,2 % à taux de change et périmètre constants, à 568 millions d'euros).

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

Chiffre d'affaires 2018 de l'activité Pharmacie par zone géographique

(millions d'euros)	Total GBU	Europe ^(a)	Évolution tcc	États-Unis	Évolution tcc	Reste du monde ^(b)	Évolution tcc	Marchés émergents ^(c)	Évolution tcc	Total Franchise	Évolution tcc
Cerezyme®	481	270	-3,6 %	174	+2,8 %	37	-9,3 %	230	+24,3 %	711	+6,4 %
Cerdelga®	156	51	+96,2 %	98	+7,4 %	7	+100,0 %	3	+300,0 %	159	+31,0 %
Myozyme® / Lumizyme®	716	374	+6,5 %	284	+13,0 %	58	+3,4 %	124	+22,4 %	840	+10,8 %
Fabrazyme®	673	175	+7,4 %	383	+8,1 %	115	+8,0 %	82	+25,6 %	755	+9,8 %
Aldurazyme®	144	76	+1,3 %	44	+9,5 %	24	+4,0 %	62	+12,1 %	206	+6,7 %
Autres	246	62	0,0 %	89	-16,8 %	95	0,0 %	41	+4,4 %	287	-5,4 %
Total Maladies rares	2 416	1 008	+5,3 %	1 072	+5,8 %	336	+3,6 %	542	+21,5 %	2 958	+8,3 %
Aubagio®	1 599	385	-0,3 %	1 157	+11,4 %	57	+0,0 %	48	+59,5 %	1 647	+9,3 %
Lemtrada®	375	167	-3,4 %	189	-19,1 %	19	-33,3 %	27	+33,3 %	402	-11,6 %
Total Sclérose en plaques	1 974	552	-1,2 %	1 346	+5,8 %	76	-11,2 %	75	+49,2 %	2 049	+4,4 %
Jevtana®	399	158	+7,4 %	179	+17,6 %	62	+20,8 %	23	+0,0 %	422	+13,0 %
Thymoglobuline®	222	37	-5,1 %	162	+4,9 %	23	+0,0 %	75	+22,7 %	297	+7,2 %
Eloxatine®	32	2	-50,0 %	—	-100,0 %	30	+7,1 %	150	+6,8 %	182	+5,0 %
Taxotere®	32	3	+0,0 %	1	—	28	-17,6 %	134	+2,9 %	166	-0,6 %
Mozobil®	161	47	+9,1 %	96	+5,2 %	18	+21,4 %	10	+22,2 %	171	+8,6 %
Autres	229	104	+2,9 %	85	-47,4 %	40	+41,4 %	27	+20,8 %	256	-18,7 %
Total Oncologie	1 075	351	+4,1 %	523	-6,8 %	201	+12,2 %	419	+8,8 %	1 494	+2,1 %
Eloctate®	606	—	—	500	—	106	—	2	—	608	—
Alprolix®	285	—	—	222	—	63	—	—	—	285	—
Cablivi®	4	4	—	—	—	—	—	—	—	4	—
Total Maladies hématologiques rares	895	4	—	722	—	169	—	2	—	897	—
Dupixent®	783	75	+3 650,0 %	660	+213,9 %	48	+4 700,0 %	5	—	788	+268,0 %
Kevzara®	83	14	+1 300,0 %	64	+550,0 %	5	—	—	—	83	+663,6 %
Total Immunologie	866	89	+2 866,7 %	724	+228,8 %	53	+5 200,0 %	5	—	871	+287,0 %
Sanofi Genzyme / Médecine de Spécialités	7 226	2 004	+7,9 %	4 387	+42,3 %	835	+40,9 %	1 043	+18,7 %	8 269	+29,0 %
Lantus®	2 588	684	-9,7 %	1 614	-33,3 %	290	-3,8 %	977	+5,3 %	3 565	-19,0 %
Toujeo®	710	290	+34,6 %	344	-20,7 %	76	+18,5 %	130	+83,5 %	840	+7,2 %
Apidra®	248	136	+0,0 %	74	-23,5 %	38	-2,4 %	109	+26,5 %	357	+0,3 %
Amaryl®	47	17	-19,0 %	2	+0,0 %	28	-16,7 %	288	+9,4 %	335	+4,8 %
Admelog® / Insulin lispro Sanofi®	93	7	+600,0 %	86	—	0	—	0	—	93	—
Soliqua® / Suliquala®	70	5	—	62	+142,3 %	3	—	3	—	73	+188,5 %
Autres	162	133	-12,5 %	3	+200 %	26	-3,6 %	47	+44,4 %	209	-0,9 %
Total Diabète	3 918	1 272	-0,9 %	2 185	-26,9 %	461	-0,8 %	1 554	+12,7 %	5 472	-10,4 %

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

(millions d'euros)	Total GBU	Europe ^(a)	Évolution tcc	États-Unis	Évolution tcc	Reste du monde ^(b)	Évolution tcc	Marchés émergents ^(c)	Évolution tcc	Total Franchise	Évolution tcc
Multaq®	343	43	+2,4 %	296	+8,0 %	4	+0,0 %	7	+0,0 %	350	+7,1 %
Praluent®	250	86	+87,0 %	154	+37,1 %	10	+120,0 %	11	+175,0 %	261	+56,1 %
Total Cardiovasculaire	593	129	+46,6 %	450	+16,4 %	14	+66,7 %	18	+63,6 %	611	+23,5 %
Diabète & Cardiovasculaire	4 511	1 401	+2,2 %	2 635	-22,0 %	475	+0,4 %	1 572	+13,1 %	6 083	-7,9 %
Lovenox®	1 465	870	-8,3 %	38	-29,3 %	81	-6,6 %	476	+11,4 %	1 465	-3,0 %
Plavix®	1 440	147	-2,0 %	0	-100,0 %	218	-23,5 %	1 075	+8,8 %	1 440	+1,2 %
Aprovel® / Avapro®	652	108	-6,1 %	10	+0,0 %	69	-45,5 %	465	+12,7 %	652	-1,7 %
Dépakine®	452	163	-1,2 %	0	—	14	-6,7 %	275	+9,0 %	452	+4,7 %
Renage ® / Renvela®	411	60	-15,5 %	253	-59,1 %	31	-8,6 %	67	+42,0 %	411	-46,7 %
Synvisc® / Synvisc-One®	313	25	-16,7 %	217	-22,3 %	13	+0,0 %	58	+23,5 %	313	-15,0 %
Stilnox® / Ambien® / Myslee®	231	39	-2,5 %	45	-14,5 %	86	-16,0 %	61	+13,8 %	231	-6,9 %
Tritace®	221	142	-5,9 %	0	—	5	+0,0 %	74	+0,0 %	221	-3,8 %
Allegra®	124	8	-11,1 %	0	—	116	-18,1 %	0	—	124	-17,7 %
Autres	3 534	1 768	-2,0 %	188	-6,3 %	376	-7,1 %	1 202	-1,1 %	3 534	-2,5 %
Total Produits de prescription établis	8 843	3 330	-4,4 %	751	-38,2 %	1 009	-16,9 %	3 753	+6,6 %	8 843	-6,1 %
Génériques	1 490	568	-24,4 %	124	-15,3 %	113	+9,1 %	685	+3,0 %	1 490	-9,8 %
Total Marchés Émergents – Médecine de Spécialités	1 043	—	—	—	—	—	—	1 043	+18,7 %	—	—
Total Marchés Émergents – Diabète & Cardiovasculaire	1 572	—	—	—	—	—	—	1 572	+13,1 %	—	—
Médecine Générale et Marchés Émergents	12 948	3 898	-7,9 %	875	-35,8 %	1 122	-14,8 %	7 053	+9,3 %	—	—
Total Pharmacie	24 685	7 303	-2,1 %	7 897	+0,9 %	2 432	+1,9 %	7 053	+9,3 %	24 685	+2,4 %

(a) Europe hors Eurasie (Russie, Ukraine, Géorgie, Bélarus, Arménie et Turquie).

(b) Japon, Corée du Sud, Canada, Australie, Nouvelle-Zélande et Porto Rico.

(c) Monde hors États-Unis, Canada, Europe (hors Eurasie), Japon, Corée du Sud, Australie, Nouvelle-Zélande et Porto Rico.

E. Chiffre d'affaires – Activité Santé Grand Public

En 2018, le chiffre d'affaires des produits **Santé Grand Public**, a atteint 4 660 millions d'euros soit une baisse de 2,9 % à données publiées, mais une hausse de 3,0 % à changes constants, portée par la performance des marchés émergents (+8,9 % tcc, à 1 588 millions d'euros), notamment l'Amérique latine, ainsi que par la performance des catégories Douleur (+6,7 % tcc à 1 254 millions d'euros) et Santé digestive (+8,7 % tcc, à 986 millions d'euros). En Europe les ventes de produits Santé Grand Public sont restées stables à 1 403 millions d'euros. Elles sont en léger recul aux États-Unis (-1,1 % tcc, à 1 066 millions d'euros).

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	Évolution à données publiées	Évolution à changes constants
Allegra®	396	422	-6,2 %	+1,2 %
Mucosolvan®	110	112	-1,8 %	+1,8 %
Autres	618	671	-7,9 %	-4,0 %
Allergie, toux et rhume	1 124	1 205	-6,7 %	-1,7 %
Doliprane®	333	323	+3,1 %	+4,0 %
Buscopan®	194	194	+0,0 %	+16,0 %
Autres	727	744	-2,3 %	+5,4 %
Douleur	1 254	1 261	-0,6 %	+6,7 %
Dulcolax®	216	210	+2,9 %	+7,1 %
Enterogermina®	183	168	+8,9 %	+16,1 %
Essentielle®	177	172	+2,9 %	+8,7 %
Zantac®	127	117	+8,5 %	+13,7 %
Autres	283	287	-1,4 %	+3,5 %
Santé digestive	986	954	+3,4 %	+8,7 %
Pharmaton®	90	99	-9,1 %	-1,0 %
Autres	585	586	-0,2 %	+5,6 %
Compléments alimentaires	675	685	-1,5 %	+4,7 %
Gold Bond®	211	201	+5,0 %	+9,5 %
Autres	410	492	-16,7 %	-11,2 %
Autres produits	621	693	-10,4 %	-5,2 %
Total Santé Grand Public	4 660	4 798	-2,9 %	+3,0 %

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

En 2018, le chiffre d'affaires de l'activité Santé Grand Public dans les marchés émergents a atteint 1 588 millions d'euros, soit une progression de 8,9 % tcc portée par la performance des catégories Douleur (+14,0 % tcc à 449 millions d'euros) et Santé digestive (+14,4 % tcc, à 423 millions d'euros), notamment au Brésil.

En Europe, le chiffre d'affaires de l'activité Santé Grand Public est resté stable en 2018 à 1 403 millions d'euros. La progression des ventes dans les catégories Douleur (+1,8 % tcc à 521 millions d'euros) et Santé digestive (+2,6 % tcc, à 314 millions d'euros) a compensé le recul des ventes dans la catégorie Allergie, toux et rhume (-0,9 % tcc, à 347 millions d'euros) lié à une base de comparaison élevée en 2017, ainsi que le recul des ventes Autres produits (-19,7 % tcc à 96 millions d'euros), lié à la cession, en juin 2018, d'un portefeuille de

12 marques de produits de Santé Grand Public, à Cooper-Vemedia, filiale européenne de Charterhouse Capital Partners.

Aux États-Unis, les ventes des produits de Santé Grand Public ont atteint 1 066 millions d'euros en 2018 et accusent un léger recul de 1,1 % tcc. Cette baisse concerne principalement la catégorie Allergie, toux et rhume (-12,3 % tcc, à 303 millions d'euros) et s'explique notamment par la constitution de stocks dans le cadre du lancement de Xyzal® en 2017, ainsi que par la concurrence des marques distributeurs, notamment sur les pulvérisations nasales contre les allergies.

Dans la zone Reste du monde, le chiffre d'affaires de l'activité Santé Grand Public a atteint 603 millions d'euros en 2018, soit une hausse de 2,1 % tcc, soutenue notamment par les ventes au Japon (+4,7 % tcc, à 302 millions d'euros).

Chiffre d'affaires 2018 de l'activité Santé Grand Public par zone géographique

(en millions d'euros)	Total	Europe ^(a)	Évolution tcc	États-Unis	Évolution tcc	Reste du monde ^(b)	Évolution tcc	Marchés émergents ^(c)	Évolution tcc
Allegra®	396	17	+50,0 %	207	-5,2 %	44	—	128	+8,5 %
Mucosolvan®	110	57	-1,7 %	—	—	3	—	50	+5,8 %
Autres	618	273	-2,9 %	96	-24,6 %	88	+4,4 %	161	+6,0 %
Allergie, toux et rhume	1 124	347	-0,9 %	303	-12,3 %	135	+2,9 %	339	+6,9 %
Doliprane®	333	281	+1,4 %	—	—	—	—	52	+19,6 %
Buscopan®	194	79	+5,3 %	—	—	10	-23,1 %	105	+28,6 %
Autres	727	161	+0,6 %	165	+3,6 %	109	+6,7 %	292	+8,3 %
Douleur	1 254	521	+1,8 %	165	+3,6 %	119	+3,4 %	449	+14,0 %
Dulcolax®	216	99	+6,5 %	62	+6,6 %	19	-4,8 %	36	+17,1 %
Enterogermina®	183	67	+4,7 %	—	—	(1)	—	117	+23,1 %
Essentielle®	177	36	+5,9 %	—	—	—	—	141	+9,4 %
Zantac®	127	—	—	113	+13,3 %	14	+16,7 %	—	—
Autres	283	112	-2,6 %	20	-9,1 %	22	—	129	+12,0 %
Santé digestive	986	314	+2,6 %	195	+8,5 %	54	+1,8 %	423	+14,4 %
Pharmaton®	90	19	—	—	—	1	—	70	-1,3 %
Autres	585	106	+7,1 %	37	-5,0 %	255	+5,9 %	187	+6,7 %
Compléments alimentaires	675	125	+5,9 %	37	-5,0 %	256	+5,9 %	257	+4,4 %
Gold Bond®	211	—	—	207	+9,1 %	4	+33,3 %	—	—
Autres	410	96	-19,7 %	159	-2,9 %	35	-26,7 %	120	-9,2 %
Autres produits	621	96	-19,7 %	366	+3,5 %	39	-22,9 %	120	-9,2 %
Total Santé Grand Public	4 660	1 403	-0,2 %	1 066	-1,1 %	603	+2,1 %	1 588	+8,9 %

(a) Europe hors Eurasie (Russie, Ukraine, Géorgie, Bélarus, Arménie et Turquie).

(b) Japon, Corée du Sud, Canada, Australie, Nouvelle-Zélande et Porto Rico.

(c) Monde hors États-Unis, Canada, Europe (hors Eurasie), Japon, Corée du Sud, Australie, Nouvelle-Zélande et Porto Rico.

F. Chiffre d'affaires – activité Vaccins

En 2018, le chiffre d'affaires de l'activité Vaccins a atteint 5 118 millions d'euros, en hausse de 0,3 % à données publiées et de 2,4 % tcc, sous l'effet de la performance des vaccins contre la grippe dans les pays matures. Aux États-Unis, les ventes de vaccins ont progressé de 1,1% tcc, à 2 577 millions d'euros, l'augmentation des ventes de vaccins contre la grippe

ayant compensé le recul des ventes des autres catégories de vaccins. En Europe et dans la zone Reste du monde, les ventes ont bien progressé et atteignent respectivement 728 millions d'euros (+16,0 % tcc) et 342 millions d'euros (+9,5 % tcc). En revanche, elles sont en recul de 2,3% tcc dans les marchés émergents, à 1 471 millions d'euros, principalement en raison de la baisse du chiffre d'affaires des vaccins antigrippaux.

Chiffre d'affaires 2018 et 2017 de l'activité Vaccins

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	Évolution à données publiées	Évolution à changes constants
Vaccins Polio/Coqueluche/Hib (Pentacel®, Pentaxim®, Imovax® et Hexaxim® inclus)	1 749	1 827	-4,3 %	-0,7 %
Vaccins contre la grippe (Vaxigrip®, Fluzone® et Flublok® inclus)	1 708	1 589	+7,5 %	+7,2 %
Vaccins Méningite/Pneumonie (Menactra® inclus)	609	623	-2,2 %	+0,6 %
Vaccins pour voyageurs et autres maladies endémiques	488	493	-1,0 %	+1,8 %
Vaccins Rappels adultes (Adacel® inclus)	470	474	-0,8 %	+1,3 %
Autres vaccins	94	95	-1,1 %	+3,2 %
Total Vaccins	5 118	5 101	+0,3 %	+2,4 %

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

En 2018, les **Vaccins Polio/Coqueluche/Hib** affichent un chiffre d'affaires de 1 749 millions d'euros, soit une baisse de 0,7 % tcc. Dans la zone Marchés émergents, les ventes de la franchise sont restées stables à 900 millions d'euros. Les variations du chiffre d'affaires liées aux contraintes d'approvisionnements de Pentaxim® en Chine au cours du premier semestre ont été compensées par la poursuite de l'expansion des combinaisons pédiatriques dans les autres pays émergents. Le chiffre d'affaires des Vaccins Polio/Coqueluche/Hib a reculé aux États-Unis (-4,8% tcc, à 397 millions d'euros) en raison de fluctuations de stocks des principaux clients de l'entreprise. En Europe, le chiffre d'affaires est en légère baisse (-1,0 % tcc, à 296 millions d'euros) du fait de l'arrivée d'un nouveau compétiteur sur le marché des combinaisons pédiatriques.

Le chiffre d'affaires des **Vaccins antigrippaux** est en hausse de 7,2 % tcc à 1 708 millions d'euros. Cette performance est notamment liée à la hausse du chiffre d'affaires de cette franchise aux États-Unis (+7,5 % tcc, à 1 233 millions d'euros), qui a bénéficié entre autre du lancement réussi de Flublok®. Les ventes de vaccins contre la grippe ont également augmenté

fortement en Europe (+57,5 % tcc, à 177 millions d'euros), grâce en particulier au succès du lancement de Vaxigrip® QIV. Cette performance a permis de compenser la baisse du chiffre d'affaires de la franchise sur les marchés émergents (-22,9 % tcc, à 217 millions d'euros), du fait de la perte d'un appel d'offres public en Amérique latine.

Les vaccins contre la **Méningite / Pneumonie** affichent un chiffre d'affaires stable de 609 millions d'euros. Menactra® enregistre un chiffre d'affaires de 608 millions d'euros (+4,5 % tcc), dont 466 millions d'euros sont réalisés aux États-Unis.

En 2018, le chiffre d'affaires des **Vaccins pour voyageurs et autres vaccins contre les maladies endémiques** a progressé de 1,8% tcc, à 488 millions d'euros, reflétant la demande accrue de vaccins contre la fièvre jaune et l'hépatite A.

En 2018, les ventes de **Vaccins Rappels adultes** se sont établies à 470 millions d'euros, en hausse de 1,3 % tcc, soutenue par la performance des ventes en Europe (+9,2%, à 129 millions d'euros) depuis la fin des tensions d'approvisionnement de Repevax® au premier semestre.

Chiffre d'affaires 2018 de l'activité Vaccins par zone géographique

(en millions d'euros)	Total	Europe ^(a)	Évolution tcc	États-Unis	Évolution tcc	Reste du monde ^(b)	Évolution tcc	Marchés émergents ^(c)	Évolution tcc
Vaccins Polio/Coqueluche/Hib (Pentacel®, Pentaxim®, Imovax® et Hexaxim® inclus)	1 749	296	-1,0 %	397	-4,8 %	156	+5,9 %	900	+0,3 %
Vaccins contre la grippe (Vaxigrip®, Fluzone® et Flublok® inclus)	1 708	177	+57,5 %	1 233	+7,5 %	81	+62,7 %	217	-22,9 %
Vaccins Méningite/Pneumonie (Menactra® inclus)	609	0	-100,0 %	466	-1,6 %	16	-50,0 %	127	+29,1 %
Vaccins pour voyageurs et autres maladies endémiques	488	117	+31,1 %	134	-10,3 %	56	+7,4 %	181	-3,6 %
Vaccins Rappels adultes (Adacel® inclus)	470	129	+9,2 %	273	-4,1 %	26	0,0 %	42	+18,9 %
Autres vaccins	94	9	+14,3 %	74	0,0 %	7	+33,3 %	4	-25 %
Total Vaccins	5 118	728	+16,0 %	2 577	+1,1 %	342	+9,5 %	1 471	-2,3 %

(a) Europe hors Eurasie (Russie, Ukraine, Géorgie, Bélarus, Arménie et Turquie).

(b) Japon, Corée du Sud, Canada, Australie, Nouvelle-Zélande et Porto Rico.

(c) Monde hors États-Unis, Canada, Europe (hors Eurasie), Japon, Corée du Sud, Australie, Nouvelle-Zélande et Porto Rico.

G. Chiffre d'affaires par zone géographique

Le tableau ci-dessous donne le chiffre d'affaires par zone géographique pour les années 2018 et 2017 :

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	Évolution à données publiées	Évolution à changes constants
États-Unis	11 540	11 855	-2,7 %	+0,7 %
Marchés Émergents ^(b)	10 112	10 275	-1,6 %	+7,5 %
<i>dont Asie (Asie du Sud incluse^(c))</i>	3 962	3 755	+5,5 %	+9,3 %
<i>dont Amérique latine</i>	2 612	2 837	-7,9 %	+8,1 %
<i>dont Afrique et Moyen-Orient</i>	2 232	2 311	-3,4 %	+1,1 %
<i>dont Eurasie^(d)</i>	1 152	1 251	-7,9 %	+10,1 %
Europe ^(e)	9 434	9 525	-1,0 %	-0,6 %
Reste du Monde ^(f)	3 377	3 417	-1,2 %	+2,7 %
<i>dont Japon</i>	1 710	1 803	-5,2 %	-2,0 %
<i>dont Corée du Sud</i>	432	426	+1,4 %	+3,3 %
Total chiffre d'affaires	34 463	35 072	-1,7 %	+2,5 %

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

(b) Monde hors États-Unis, Canada, Europe (hors Eurasie), Japon, Corée du Sud, Australie, Nouvelle-Zélande et Porto Rico.

(c) Inde, Bangladesh et Sri Lanka.

(d) Russie, Ukraine, Géorgie, Bélarus, Arménie et Turquie.

(e) Europe hors Eurasie.

(f) Japon, Corée du Sud, Canada, Australie, Nouvelle-Zélande et Porto Rico.

En 2018, les ventes aux **États-Unis** ont atteint 11 540 millions d'euros, en recul de 2,7 % à données publiées, mais en hausse de 0,7 % à changes constants, reflétant les bonnes performances de Dupixent® et d'Aubagio®, ainsi que la consolidation des ventes d'Eloctate® et d'Alprolix® qui ont permis de compenser la baisse des ventes de la franchise Diabète (-26,9 % tcc, à 2 185 millions d'euros) et de Renvela®/Renagel® (-59,1 % tcc, à 253 millions d'euros).

Dans la zone **Marchés émergents**, le chiffre d'affaires atteint 10 112 millions d'euros, en baisse de 1,6 % à données publiées mais en hausse de 7,5 % tcc. Toutes les franchises du secteur Pharmacie, ainsi que la Santé Grand Public ont vu leurs chiffres d'affaires progresser dans les marchés émergents, seule l'activité Vaccins est en léger recul dans cette zone (-2,3 % tcc, à 1 471 millions d'euros). Les franchises ayant le plus contribué à la performance de la zone sont les franchises Produits de prescription établis (+6,6 % tcc, à 3 753 millions d'euros), Diabète (+12,7 % tcc, à 1 554 millions d'euros) et Santé Grand Public (+8,9 % tcc, à 1 588 millions d'euros). En **Asie**, le chiffre d'affaires s'est élevé à 3 962 millions d'euros, soit une progression de 9,3 % tcc, reflétant la solide performance de la Chine (+12,7 % tcc à 2 464 millions d'euros) malgré les contraintes locales d'approvisionnement de Pentaxim® au premier semestre. En **Amérique latine**, le chiffre d'affaires a atteint 2 612 millions d'euros, soit une progression de 8,1 % tcc, soutenue notamment par les performances du Brésil (+7,0 % tcc à 1 023 millions d'euros). Les progressions les plus significatives sur cette zone sont observées pour les franchises Santé Grand Public (+15,4 % tcc, à 641 millions d'euros) et Maladies rares (+32,8 % tcc, à 231 millions d'euros). Dans la région **Afrique et Moyen-Orient**, le chiffre d'affaires a atteint 2 232 millions d'euros, soit une hausse de 1,1 % tcc, portée par les performances de la franchise Diabète (+10,3 % tcc, à 426 millions d'euros) et de la Santé Grand Public (+7,1 % tcc, à

274 millions d'euros) qui ont compensé le recul des ventes de l'activité Vaccins. Dans la région **Eurasie**, le chiffre d'affaires s'est établi à 1 152 millions d'euros, soit une hausse de 10,1 % tcc, reflétant la forte progression des ventes en Turquie (+17,6 % tcc à 426 millions d'euros) et en Russie (+4,6 % tcc à 605 millions d'euros).

En **Europe**, le chiffre d'affaires est resté stable en 2018 à 9 434 millions d'euros. La solide performance des Vaccins (+16,0 % tcc, à 728 millions d'euros), ainsi que celle de Dupixent® et Praluent®, ont compensé la baisse des ventes des Produits de prescription établis (-4,4 % tcc, à 3 330 millions d'euros), de même que la baisse du chiffre d'affaires des Produits génériques à la suite de la cession de Zentiva le 30 septembre 2018. À taux de change et périmètre constants, le chiffre d'affaires de la zone Europe a progressé de 1,1 %.

Dans la zone **Reste du Monde**, le chiffre d'affaires a progressé de 2,7 % tcc à 3 377 millions d'euros. Au Japon, le chiffre d'affaires s'est établi à 1 710 millions d'euros, soit une baisse de 2,0 % tcc. Les bonnes performances de Dupixent® et la consolidation des ventes d'Eloctate® et d'Alprolix® n'ont que partiellement compensé la forte baisse du chiffre d'affaires des Produits de prescription établis (-16,9 % tcc à 1 009 millions d'euros), partiellement attribuable à la concurrence des génériques de Plavix® et Aprovel®.

3.1.4.2. Autres éléments du Compte de résultats

La norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires, applicable depuis le 1^{er} janvier 2018, a donné lieu à une présentation des comparatifs de l'année 2017 retraités conformément à cette nouvelle norme. Les impacts de ces retraitements sont détaillés dans la note A.2.1.1. aux états financiers consolidés et concernent, outre le chiffre d'affaires, certains éléments commentés ci-dessous.

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

A. Autres revenus

En 2018, les autres revenus ont augmenté de 5,7 % pour s'établir à 1 214 millions d'euros (contre 1 149 millions d'euros en 2017). Cette ligne est composée principalement des ventes, réalisées par VaxServe, de produits n'appartenant pas à Sanofi (959 millions d'euros, contre 859 millions d'euros en 2017, dans le secteur d'activité Vaccins), ainsi que des revenus associés à la distribution des produits Elocate® et Alprolix® principalement en Europe, dans le cadre des accords avec Swedish Orphan Biovitrum AB.

B. Marge brute

En 2018, la marge brute s'élève à 24 242 millions d'euros, contre 24 608 millions d'euros en 2017, soit une baisse de 1,5 %. En pourcentage du chiffre d'affaires, la marge brute progresse et représente 70,3 % du chiffre d'affaires en 2018, contre 70,2 % en 2017. Cette variation comprend notamment l'impact de la réévaluation des stocks acquis lors de la transaction avec BI (166 millions en 2017) et avec Bioverativ (114 millions en 2018).

Le taux de marge brute de l'activité Pharmacie rapporté au chiffre d'affaires baisse de 0,6 point de pourcentage et s'établit à 73,7 %. La bonne performance des franchises Immunologie, Maladies rares, Sclérose en plaques et l'intégration des produits de Bioverativ, ont été atténuées par la baisse des prix nets moyens des insulines glargine aux États-Unis, la concurrence des génériques de Renagel®/Renvela®, ainsi que par l'effet de change négatif.

Le taux de marge brute de l'activité Santé Grand Public rapporté au chiffre d'affaires augmente de 0,6 point de pourcentage à 67,0 %, notamment grâce à la bonne performance des Marchés émergents, ainsi qu'à un mix produit favorable en Europe.

Le taux de marge brute de l'activité Vaccins rapporté au chiffre d'affaires augmente d'un point de pourcentage à 63,0 %, reflétant notamment la réduction de valeur des stocks de Dengvaxia® en 2017, à la suite de l'actualisation de la notice du produit communiquée à la fin de 2017.

C. Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement (R&D) s'élèvent à 5 894 millions d'euros (contre 5 472 millions d'euros en 2017) et représentent 17,1 % du chiffre d'affaires, contre 15,6 % en 2017. Les dépenses de R&D ont ainsi augmentées de 7,7 %, reflétant principalement l'acquisition de Bioverativ et d'Ablynx, et les dépenses dans les programmes en immuno-oncologie et en diabète, dans le secteur d'activité Pharmacie.

D. Frais commerciaux et généraux

Les frais commerciaux et généraux s'élèvent à 9 859 millions d'euros (28,6 % du chiffre d'affaires), contre 10 072 millions d'euros en 2017 (28,7 % du chiffre d'affaires), en baisse de 2,1 %, principalement du fait de l'effet de change. À taux de change constant, ces frais ont augmenté reflétant la consolidation de Bioverativ et d'Ablynx, ainsi que les investissements en immunologie, partiellement compensés par la baisse des dépenses liées au Diabète aux États-Unis, dans le secteur d'activité Pharmacie.

Pour l'activité Santé Grand Public, les frais commerciaux et généraux rapportés au chiffre d'affaires ont diminué de 1,4 point de pourcentage, à 32,9 % du chiffre d'affaires (contre 34,3 % du chiffre d'affaires en 2017) principalement du fait des synergies qui ont pu être réalisées à la suite de l'intégration de l'activité Santé Grand Public de Boehringer Ingelheim, ainsi qu'à la diminution des dépenses de marketing liées au lancement de Xyzal® aux États-Unis en mars 2017.

E. Autres produits et charges d'exploitation

En 2018, les Autres produits d'exploitation s'élèvent à 484 millions d'euros (contre 237 millions d'euros en 2017) et les Autres charges d'exploitation à 548 millions d'euros (contre 233 millions d'euros en 2017).

Le solde des autres produits et charges d'exploitation représente une charge nette de 64 millions d'euros en 2018, contre un produit net de 4 millions d'euros en 2017.

(en millions d'euros)	2018	2017	Variation
Autres produits d'exploitation	484	237	+247
Autres charges d'exploitation	(548)	(233)	-315
Solde des autres produits et charges d'exploitation	(64)	4	-68

Cette variation négative de 68 millions d'euros s'explique notamment par l'augmentation de la charge nette relative aux partenaires pharmaceutiques (243 millions d'euros en 2018, contre 29 millions d'euros en 2017), dont notamment l'augmentation de la quote-part de résultat restituée à Regeneron conformément à l'accord de collaboration (voir note C.1. des états financiers consolidés), du fait principalement de l'augmentation des ventes de Dupixent®, ainsi que par les charges liées à l'acquisition de Bioverativ et d'Ablynx (56 millions d'euros). En outre, cette variation comprend l'augmentation des pertes de change opérationnelles pour un montant de 91 millions d'euros en 2018 (contre 80 millions d'euros en 2017), reporté dans la rubrique « Autres » des résultats sectoriels, ainsi que l'enregistrement de provisions à hauteur de 122 millions d'euros, principalement liées à des litiges et à des risques environnementaux. Ces effets sont partiellement compensés (i) par les gains de cessions qui s'élèvent à 326 millions d'euros en 2018, contre 90 millions d'euros en 2017, notamment à la suite de la cession de certains produits matures en Amérique latine et de certains produits de Santé Grand Public en Europe dont le montant est reflété dans les résultats sectoriels de l'activité Santé Grand Public ; (ii) par un gain de 112 millions d'euros suite à la conclusion d'un accord de transfert de données.

F. Amortissements des incorporels

La charge d'amortissement des immobilisations incorporelles s'élève à 2 170 millions d'euros en 2018, contre 1 866 millions d'euros en 2017.

Cette augmentation de 304 millions d'euros s'explique par un accroissement de la charge d'amortissement généré par les actifs incorporels reconnus lors de l'acquisition de Bioverativ (430 millions d'euros), partiellement compensée par la baisse de

la charge d'amortissement des actifs incorporels reconnus lors des acquisitions d'Aventis (256 millions d'euros en 2018 contre 365 millions d'euros en 2017) et de Genzyme (760 millions d'euros en 2018 contre 857 millions en 2017), du fait de l'arrivée en fin de cycle de vie de certains produits.

G. Dépréciations des incorporels

En 2018, cette ligne enregistre une perte de valeur sur actifs incorporels de 718 millions d'euros contre une perte de valeur de 293 millions d'euros en 2017. En 2018, cette ligne enregistre (i) une dépréciation de droits relatifs au produit Lemtrada® (183 millions d'euros), (ii) 454 millions d'euros d'actifs liés à des projets de développement internes ou en partenariat, dont ceux relatifs à l'accord avec Myokardia (92 millions d'euros) et certains projets résultant de l'acquisition d'Ablynx (129 millions d'euros).

En 2017, cette ligne enregistrait (i) une perte de valeur de 190 millions d'euros relative aux actifs incorporels du vaccin contre la dengue (ii) 54 millions d'euros liés aux projets de développement du vaccin contre *Clostridium difficile* à la suite de la décision de Sanofi d'arrêter les programmes correspondants ; et (iii) la dépréciation de droits relatifs à plusieurs produits commercialisés dans le secteur Pharmacie (23 millions d'euros).

H. Ajustement de la juste valeur des compléments de prix

Les ajustements de juste valeur de passifs reconnus lors des acquisitions, conformément à la norme comptable IFRS 3R, représentent une reprise nette de 117 millions d'euros en 2018, contre une charge nette de 159 millions d'euros en 2017.

La reprise nette de 2018 concerne essentiellement l'ajustement du complément de prix dû à Bayer résultant d'une transaction réalisée par Genzyme antérieurement à son acquisition (produit de 109 millions d'euros en 2018, contre un produit de 28 millions d'euros en 2017, voir la note D.18. aux états financiers consolidés).

I. Coûts de restructuration et assimilés

Les coûts de restructuration et assimilés représentent une charge de 1 480 millions d'euros en 2018, contre 731 millions d'euros en 2017. En 2018, les coûts de restructuration comprennent notamment (i) des indemnités de départ pour un montant de 517 millions d'euros en 2018, incluant les provisions liées aux ajustements d'effectifs en Europe annoncés en décembre 2018, (ii) l'indemnité à hauteur de 283 millions d'euros provisionnée au 31 décembre 2018 dans le cadre de la restructuration de l'accord de recherche et développement en immuno-oncologie avec Regeneron, en particulier pour résilier la collaboration dans des programmes de recherche faisant partie de l'accord d'origine de juillet 2015 (voir note C.1. aux états financiers) et laissant à Sanofi la possibilité de poursuivre indépendamment ses projets de développement dans le domaine de l'immuno-oncologie, (iii) les pertes sur actifs corporels liées à la fermeture de sites ou leur cession, réalisée dans le cadre de décisions de transformation et de réorganisation (162 millions d'euros), et (iv) les coûts de transfert du portefeuille de recherche et développement précoce de l'unité de recherche sur les maladies infectieuses. Ces derniers s'élèvent à 252 millions d'euros et comprennent principalement les versements en faveur

de la société Evotec, sur une période de 5 ans, dont un paiement initial de 60 millions d'euros lors de la finalisation de l'accord début juillet 2018.

J. Autres gains et pertes, litiges

En 2018, les **Autres gains et pertes, litiges** correspondent à un produit de 502 millions d'euros (contre une charge de 215 millions d'euros en 2017). Ce poste comprend, en 2018, la plus-value avant impôt réalisée à la suite de la cession de l'activité Produits génériques en Europe finalisée le 30 septembre 2018, nette des coûts de séparation.

K. Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel ressort à 4 676 millions d'euros sur l'année 2018, contre 5 804 millions d'euros sur l'année 2017, en baisse de 19,4 %, reflétant principalement la hausse des frais de recherche et développement, des charges d'amortissements des immobilisations incorporelles, des pertes de dépréciation des incorporels et des coûts de restructuration et assimilés.

L. Charges et produits financiers

La charge financière nette s'élève à 271 millions d'euros en 2018, contre 273 millions d'euros en 2017, soit une diminution de 2 millions d'euros.

Le coût de la dette financière nette (voir définition à la section « 3.1.4.5. Bilan » ci-après) a augmenté et s'élève à 273 millions d'euros en 2018, contre 237 millions d'euros en 2017.

En outre, la variation de la charge financière nette s'explique par :

- ◆ la baisse des plus-values de cessions des immobilisations financières (63 millions d'euros, contre 96 millions d'euros en 2017),
- ◆ l'ajustement de juste valeur par résultat de certains actifs financiers, conformément à la norme IFRS 9 applicable depuis le 1^{er} janvier 2018 (+7 millions d'euros en 2018),
- ◆ la baisse des charges d'intérêts nettes liées aux régimes de retraite (75 millions d'euros, contre 92 millions d'euros en 2017).

M. Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence

Le résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence s'élève à 4 405 millions d'euros en 2018, contre 5 531 millions d'euros en 2017, en baisse de 20,4 %.

N. Charges d'impôts

Les charges d'impôts représentent 481 millions d'euros en 2018, contre 1 722 millions d'euros en 2017, soit un taux effectif d'imposition sur le résultat net consolidé de 10,9 % en 2018, contre 31,1 % en 2017. La baisse du taux effectif d'imposition est principalement liée à la diminution du taux d'imposition fédéral américain, ainsi qu'à l'impact positif de la révision des estimations de Sanofi concernant les impacts directs et indirects de la réforme fiscale américaine (*Tax Cuts and Jobs Act of 2017*). Les comptes 2017 ont enregistré un impact négatif

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

significatif de 1 193 millions d'euros, résultant des coûts de rapatriement présumés aux États-Unis sur les bénéfices cumulés des activités hors États-Unis. L'estimation des effets de la réforme fiscale américaine était basée sur une analyse préliminaire du *Tax Cuts and Jobs Act of 2017*. De plus amples informations sont depuis disponibles et des ajustements ont été effectués en conséquence pour refléter l'avancement de notre analyse.

L'évolution des charges d'impôts est également liée aux effets d'impôts sur les amortissements et dépréciations des actifs incorporels (692 millions d'euros en 2018, contre 719 millions d'euros en 2017) et sur les coûts de restructuration (435 millions d'euros en 2018, contre 134 millions d'euros en 2017).

Le taux effectif d'imposition sur le résultat net des activités¹ est un indicateur alternatif de performance. Il est calculé sur le résultat opérationnel des activités avant quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence et part attribuable aux intérêts non contrôlants, diminué des produits et charges financiers. Sanofi considère que la présentation de cet indicateur alternatif, utilisé par la Direction, est également utile pour les investisseurs puisqu'il permet d'analyser le coût effectif d'imposition sur nos activités opérationnelles courantes. Il ne doit cependant pas se substituer au taux effectif d'imposition sur le résultat net consolidé.

Ce taux effectif d'imposition sur le résultat net des activités¹ ressort à 21,6 % en 2018, contre 23,5 % en 2017. Le taux provient essentiellement du mix géographique des résultats des entités de Sanofi, reflétant la réduction du taux d'imposition fédéral américain, ainsi que l'impact fiscal de l'élimination des marges intragroupe sur les stocks.

Le tableau ci-dessous présente la réconciliation entre le taux effectif d'imposition (basé sur le résultat net consolidé) et le taux effectif d'imposition du résultat net des activités :

(en pourcentage)	2018	2017
Taux effectif d'imposition sur le résultat net consolidé	10,9	31,1
Effet d'impôts :		
Amortissements et dépréciations des incorporels	1,3	3,2
Coûts de restructurations et assimilés	3,4	(0,2)
Autre effets d'impôts ^(a)	6,0	(10,6)
Taux effectif d'imposition du résultat net des activités	21,6	23,5

(a) Cette ligne comprend les impacts directs et indirects de la réforme fiscale américaine (impact positif de 188 millions d'euros en 2018, contre un impact négatif de 1 193 millions d'euros en 2017). En 2017, cette ligne comprend également les conséquences de la décision du Conseil constitutionnel du 6 octobre 2017 en France sur la contribution additionnelle de 3 % en cas de distribution de dividendes en numéraire (impact positif de 451 millions d'euros).

O. Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence

La quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence représente un montant de 499 millions d'euros en 2018, contre 85 millions d'euros en 2017. Ce poste intègre principalement la

quote-part de résultat de Regeneron (484 millions d'euros en 2018, contre 82 millions d'euros en 2017), dont la hausse reflète principalement celle du résultat individuel de Regeneron traduit selon les méthodes comptables de Sanofi.

P. Résultat net de l'ensemble consolidé hors activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée

Le résultat net de l'ensemble consolidé hors activité Santé animale destinée à être échangée s'élève à 4 423 millions d'euros en 2018, contre 3 894 millions d'euros en 2017.

Q. Résultat net de l'activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée

En application de la norme IFRS 5, la ligne « Résultat net de l'activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée » comprend, pour l'année 2017, le gain net de cession de l'activité Santé animale à Boehringer Ingelheim pour un montant de 4 643 millions d'euros, net d'impôts. En 2018, cette ligne affiche une charge de 13 millions d'euros, liée au complément de prix versé à Boehringer Ingelheim.

R. Résultat net de l'ensemble consolidé

Le résultat net de l'ensemble consolidé s'élève à 4 410 millions d'euros en 2018, contre 8 537 millions d'euros en 2017.

S. Part attribuable aux Intérêts non contrôlants

La part attribuable aux intérêts non contrôlants ressort à 104 millions d'euros en 2018, contre 121 millions d'euros en 2017. Elle intègre principalement la quote-part de bénéfice avant impôts, versée à BMS, qui provient des territoires gérés par Sanofi (83 millions d'euros, contre 84 millions d'euros en 2017) et dont la baisse est directement liée à la concurrence des génériques du clopidogrel (principe actif du Plavix®) et de l'irbésartan (principe actif d'Aprovel®) en Europe.

T. Résultat net consolidé – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi

Le résultat net consolidé – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi s'élève à 4 306 millions d'euros, contre 8 416 millions d'euros en 2017.

Le résultat de base par action s'établit à 3,45 euros en 2018, contre 6,70 euros en 2017 du fait de l'intégration du gain net de cession de l'activité Santé animale, soit une baisse de 48,5%, sur la base d'un nombre moyen d'actions en circulation de 1 247,1 millions en 2018, comparativement à 1 256,9 millions en 2017. Le résultat dilué par action s'établit à 3,43 euros en 2018, contre 6,64 euros en 2017 (en baisse de 48,3 %), et tient compte d'un nombre moyen d'actions après dilution de 1 255,2 millions en 2018 et de 1 266,8 millions en 2017.

3.1.4.3. Résultats sectoriels

Le résultat opérationnel des activités de Sanofi (défini en note « D.35. Information sectorielle » aux états financiers consolidés) s'élève à 8 884 millions d'euros en 2018, contre 9 323 millions

(1) Indicateur alternatif de performance, voir définition à la section « 3.1.2.3. Résultat net des activités ».

d'euros en 2017, en baisse de 4,7 %. Il représente 25,8 % du chiffre d'affaires, contre 26,6 % en 2017.

Comme indiqué aux notes B.26. et D.35. Information sectorielle aux états financiers consolidés, les secteurs opérationnels de Sanofi se décomposent en une activité

Pharmaceutique (Pharmacie), une activité Santé Grand Public et une activité Vaccins.

La présentation ci-dessous des comparatifs de l'année 2017 reflète les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

Le résultat opérationnel des activités est présenté dans le tableau ci-dessous pour les exercices 2018 et 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	31 décembre 2017 ^(a)	Évolution
Activité Pharmacie	8 488	9 125	-7,0 %
Activité Santé Grand Public	1 536	1 498	+2,5 %
Activité Vaccins	1 954	1 774	+10,1 %
Autres	(3 094)	(3 074)	+0,7 %
Résultat opérationnel des activités	8 884	9 323	-4,7 %

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

Les résultats sectoriels sont présentés dans le tableau ci-dessous pour l'exercice 2018 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2018				Total Sanofi
	Pharmacie	Santé Grand Public	Vaccins	Autres	
Chiffres d'affaires	24 685	4 660	5 118	—	34 463
Autres revenus	252	—	962	—	1 214
Coût des ventes	(6 738)	(1 539)	(2 854)	(190)	(11 321)
Frais de recherche et développement	(4 572)	(143)	(555)	(624)	(5 894)
Frais commerciaux et généraux	(5 431)	(1 534)	(710)	(2 156)	(9 831)
Autres produits et charges d'exploitation	(37)	101	(4)	(124)	(64)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	425	1	(3)	—	423
Part attribuable aux intérêts non contrôlants	(96)	(10)	—	—	(106)
Résultat opérationnel des activités	8 488	1 536	1 954	(3 094)	8 884

Les résultats sectoriels sont présentés dans le tableau ci-dessous pour l'exercice 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017 ^(a)				Total Sanofi
	Pharmacie	Santé Grand Public	Vaccins	Autres	
Chiffres d'affaires	25 173	4 798	5 101	—	35 072
Autres revenus	287	—	862	—	1 149
Coût des ventes	(6 766)	(1 612)	(2 798)	(271)	(11 447)
Frais de recherche et développement	(4 056)	(123)	(557)	(736)	(5 472)
Frais commerciaux et généraux	(5 649)	(1 645)	(728)	(2 050)	(10 072)
Autres produits et charges d'exploitation	34	94	(107)	(17)	4
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	212	1	1	—	214
Part attribuable aux intérêts non contrôlants	(110)	(15)	—	—	(125)
Résultat opérationnel des activités	9 125	1 498	1 774	(3 074)	9 323

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

Résultat opérationnel de l'activité Pharmacie

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	en % des ventes	31 décembre 2017 ^(a)	en % des ventes	Évolution
Chiffres d'affaires	24 685	100,0 %	25 173	100,0 %	-1,9 %
Autres revenus	252	1,0 %	287	1,1 %	-12,2 %
Coût des ventes	(6 738)	(27,3) %	(6 766)	(26,9) %	-0,4 %
Marge brute	18 199	73,7 %	18 694	74,3 %	-2,6 %
Frais de recherche et développement	(4 572)	(18,5) %	(4 056)	(16,1) %	+12,7 %
Frais commerciaux et généraux	(5 431)	(22,0) %	(5 649)	(22,4) %	-3,9 %
Autres produits et charges d'exploitation	(37)		34		
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	425		212		
Part attribuable aux intérêts non contrôlants	(96)		(110)		
Résultat opérationnel de l'activité	8 488	34,4 %	9 125	36,2 %	-7,0 %

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

Résultat opérationnel de l'activité Santé Grand Public

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	en % des ventes	31 décembre 2017 ^(a)	en % des ventes	Évolution
Chiffres d'affaires	4 660	100 %	4 798	100,0 %	-2,9 %
Autres revenus	—	—	—	—	—
Coût des ventes	(1 539)	(33,0) %	(1 612)	(33,6) %	-4,5 %
Marge brute	3 121	67,0 %	3 186	66,4 %	-2,0 %
Frais de recherche et développement	(143)	(3,1) %	(123)	(2,6) %	+16,3 %
Frais commerciaux et généraux	(1 534)	(32,9) %	(1 645)	(34,3) %	-6,7 %
Autres produits et charges d'exploitation	101		94		
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	1		1		
Part attribuable aux intérêts non contrôlants	(10)		(15)		
Résultat opérationnel de l'activité	1 536	33,0 %	1 498	31,2 %	+2,5 %

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

Résultat opérationnel de l'activité Vaccins

(en millions d'euros)	31 décembre 2018	en % des ventes	31 décembre 2017 ^(a)	en % des ventes	Évolution
Chiffres d'affaires	5 118	100 %	5 101	100,0 %	+0,3 %
Autres revenus	962	18,8 %	862	16,9 %	+11,6 %
Coût des ventes	(2 854)	(55,8) %	(2 798)	(54,9) %	+2,0 %
Marge brute	3 226	63,0 %	3 165	62,0 %	+1,9 %
Frais de recherche et développement	(555)	(10,8) %	(557)	(10,9) %	-0,4 %
Frais commerciaux et généraux	(710)	(13,9) %	(728)	(14,3) %	-2,5 %
Autres produits et charges d'exploitation	(4)		(107)		
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	(3)		1		
Part attribuable aux intérêts non contrôlants	—		—		
Résultat opérationnel de l'activité	1 954	38,2 %	1 774	34,8 %	+10,1 %

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

3.1.4.4. Synthèse des flux de trésorerie consolidés

Tableau synthétique des flux de trésorerie consolidés

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	5 547	7 379	7 838
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	(12 866)	(2 896)	(2 511)
Flux de trésorerie nets liés à l'opération d'échange de l'activité Santé animale contre l'activité Santé Grand Public de BI	(6)	3 535	—
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	3 934	(7 902)	(4 101)
Incidence sur la trésorerie de la variation des taux de change	1	(74)	(101)
Variation nette de la trésorerie	(3 390)	42	1 125

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles s'élevaient à 5 547 millions d'euros en 2018, contre 7 379 millions d'euros en 2017.

En 2018, la marge brute d'autofinancement atteint 6 827 millions d'euros, contre 7 232 millions d'euros en 2017. Le besoin en fonds de roulement augmente de 1 280 millions d'euros en 2018, contre une diminution de 147 millions d'euros en 2017, montrant une augmentation des stocks de 701 millions d'euros liée aux nouveaux produits et notamment à Dupixent®. Cette augmentation provient également de la variation des autres actifs et passifs courants (variation négative de 814 millions d'euros en 2018, contre une variation positive de 243 millions d'euros en 2017) principalement liée à la baisse des provisions sur rabais, remises et ristournes notamment aux États-Unis et au décalage entre la comptabilisation de la charge d'impôt sur résultat et les paiements réalisés au cours de l'exercice.

Sanofi encourt un risque de retard ou 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 (voir section « 3.1.9. Facteurs de risque – 3.1.9.2. Risques liés à l'activité de Sanofi – Sanofi encourt un risque de défaut de paiement de la part de ses clients »). Pour l'ensemble de l'entreprise, le niveau des créances échues à plus de 12 mois, correspondant principalement à des créances auprès d'organismes publics, est passé de 93 millions d'euros au 31 décembre 2017 à 61 millions d'euros au 31 décembre 2018 (voir la note D.10. aux états financiers consolidés).

Les flux de trésorerie liés aux activités d'investissement représentent un décaissement net de 12 866 millions d'euros en 2018 contre un décaissement net de 2 896 millions d'euros en 2017.

Les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles s'élevaient à 1 977 millions d'euros (contre 1 956 millions d'euros en 2017). Les acquisitions d'immobilisations corporelles (1 415 millions d'euros, contre 1 388 millions d'euros en 2017), correspondent essentiellement aux investissements réalisés dans le secteur de la Pharmacie (1 046 millions d'euros), principalement dans le domaine industriel. Le secteur des Vaccins contribue aux acquisitions d'immobilisations corporelles de l'exercice 2018 à hauteur de 364 millions d'euros. Les acquisitions d'immobilisations incorporelles (562 millions d'euros, contre 568 millions d'euros en 2017) correspondent

principalement aux paiements contractuels relatifs à des droits incorporels essentiellement liés à des accords de licence ou de collaboration.

Les investissements financiers de l'année 2018 s'élevaient à 12 994 millions d'euros nets de la trésorerie des sociétés acquises, dettes et engagements inclus, contre 1 212 millions d'euros en 2017. En 2018, ils portent principalement sur l'achat des titres de Bioverativ (8 932 millions d'euros), ainsi que des titres d'Ablynx (3 639 millions d'euros).

Les produits de cessions nets d'impôts (2 163 millions d'euros) sont principalement liés à la cession de l'activité Produits génériques en Europe (1 598 millions d'euros), ainsi qu'à la cession de produits de Santé Grand Public à Cooper-Vemedia (158 millions d'euros) et celle des titres d'Impact Therapeutics (99 millions d'euros). En 2017, les produits de cession nets d'impôts s'élevaient à 535 millions d'euros et concernaient principalement la vente de titres OPCVM préalablement adossés à des engagements relatifs à des plans d'avantages postérieurs à l'emploi, à la vente de marques de Santé Grand Public aux États-Unis, et à la vente de produits de Santé Grand Public à Ipsen (pour 83 millions d'euros).

Pour l'année 2017, **les flux de trésorerie nets liés à l'opération d'échange de l'activité Santé animale contre l'activité Santé Grand Public de BI**, comprennent notamment, le règlement d'une soule en faveur de Sanofi de 4 207 millions d'euros, ainsi que le remboursement des comptes intragroupe des entités Meril pour 967 millions d'euros, le paiement de l'impôt sur la plus-value de cession à hauteur de 1 784 millions d'euros et la trésorerie des filiales acquises de BI. Après prise en compte des ajustements finaux des valeurs d'entreprises, les valeurs d'échange des deux activités, effectivement transférées en 2017, s'élevaient à 10 557 millions d'euros pour la cession de l'activité Santé animale à BI et le prix d'acquisition de l'activité Santé Grand Public de BI à 6 239 millions d'euros (voir note D.1. aux états financiers consolidés du 31 décembre 2017).

Les flux de trésorerie liés aux activités de financement présentent un solde positif de 3 934 millions d'euros en 2018, contre un solde négatif de 7 902 millions d'euros en 2017. En 2018, ils intègrent notamment un recours au financement externe pour un solde net de 8 722 millions d'euros (contre un remboursement d'emprunts de 2 297 millions d'euros en 2017) comprenant notamment l'émission en mars 2018 d'un emprunt obligataire de 8 milliards d'euros dans le cadre du programme

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

Euro Medium Term Note et celle, en juin 2018 d'un emprunt obligataire de 2 milliards de dollars, le versement de dividendes aux actionnaires de Sanofi pour 3 773 millions d'euros (contre 3 710 millions d'euros en 2017), et des mouvements sur le capital de Sanofi (achats d'actions propres, nets des augmentations de capital) pour 924 millions d'euros (contre 1 843 millions d'euros en 2017).

La variation nette de la trésorerie à l'actif du bilan en 2018 correspond à une diminution de 3 390 millions d'euros contre une augmentation de 42 millions d'euros en 2017.

3.1.4.5. Bilan

Au 31 décembre 2018, le total du bilan s'élève à 111 408 millions d'euros contre 99 813 millions d'euros au 31 décembre 2017, en hausse de 11 595 millions d'euros.

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Emprunts à long terme – partie à plus d'un an	22 007	14 326	16 815
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	2 633	1 275	1 764
Instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la dette financière	(54)	(133)	(70)
Total dette financière	24 586	15 468	18 509
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(6 925)	(10 315)	(10 273)
Instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(33)	8	(2)
Dette financière, nette	17 628	5 161	8 234
Total des capitaux propres	59 035	58 239	57 722
Ratio d'endettement	29,9%	8,9%	14,3%

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

Sanofi utilise également le ratio d'endettement, indicateur alternatif de performance, considéré pertinent pour évaluer le risque lié au financement. Ce ratio de la « dette financière nette » sur le total des capitaux propres passe de 8,9 % en 2017, à 29,9 % en 2018. L'endettement financier au 31 décembre 2018 et au 31 décembre 2017 est détaillé (par nature, par échéance, par taux d'intérêt et par devise) dans la note D.17. aux états financiers consolidés.

Sanofi estime que les flux de trésorerie futurs liés aux activités opérationnelles seront suffisants pour rembourser sa dette. Les financements en place au 31 décembre 2018, au niveau de la Société Sanofi, ne sont pas subordonnés au respect de ratios financiers et ne comportent ni clause d'indexation des marges, ni commission en fonction du rating.

Les principales autres évolutions du bilan sont résumées ci-dessous.

Le total des capitaux propres s'établit à 59 035 millions d'euros au 31 décembre 2018, contre 58 239 millions d'euros au 31 décembre 2017. Cette variation nette reflète principalement :

- ◆ en augmentation, le résultat net de l'ensemble consolidé de l'année 2018 (4 410 millions d'euros) et la variation des écarts de conversion (1 194 millions d'euros, essentiellement sur le dollar) ; et
- ◆ en réduction, les dividendes versés aux actionnaires au titre de l'exercice 2017 (3 773 millions d'euros), et les rachats d'actions (1 100 millions d'euros).

La dette financière nette, s'établit à 17 628 millions d'euros au 31 décembre 2018, contre 5 161 millions d'euros au 31 décembre 2017, notamment du fait de l'acquisition de Bioverativ et Ablynx. Sanofi estime que la revue de cet indicateur alternatif de performance par la Direction est utile pour suivre le niveau global de liquidités et des ressources en capital. Il est défini comme la somme de la dette financière (court terme et long terme) et des instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la dette, diminuée du montant de la trésorerie et des équivalents de trésorerie et des instruments dérivés de taux et de change dédiés à la couverture de la trésorerie et aux équivalents de trésorerie.

Au 31 décembre 2018, Sanofi détenait 1,9 million de ses propres actions inscrites en diminution des capitaux propres, représentant 0,15 % du capital.

Les postes **Écarts d'acquisition** et **Autres actifs incorporels** (66 124 millions d'euros) augmentent de 12 780 millions d'euros, une variation qui s'explique principalement :

- ◆ en augmentation, par les mouvements liés à l'acquisition de Bioverativ (2 676 millions d'euros d'écart d'acquisition et 8 113 millions d'euros d'autres actifs incorporels) et d'Ablynx (1 372 millions d'euros d'écart d'acquisition et 2 409 millions d'euros d'autres actifs incorporels) ; et
- ◆ en réduction, par les amortissements et dépréciations de la période (3 033 millions d'euros), ainsi que par la cession des Produits génériques en Europe (988 millions d'euros).

Le poste **Participations dans les sociétés mises en équivalence** (3 402 millions d'euros) augmente de 555 millions d'euros, essentiellement en raison de la comptabilisation de la quote-part du résultat de Regeneron.

Les **Autres actifs non courants** (2 971 millions d'euros) diminuent de 393 millions d'euros. Les variations de l'exercice comprennent principalement la perte de valeur de marché des titres d'Alnylam (447 millions d'euros, effets de changes compris).

Les **impôts différés actifs nets** (1 199 millions d'euros au 31 décembre 2018, contre 2 686 millions d'euros au 31 décembre 2017) affichent une diminution de 1 487 millions

d'euros, essentiellement en raison des impôts différés liés à la revalorisation des autres actifs incorporels acquis, dont notamment 1 906 millions euros concernant Bioverativ au 31 décembre 2018.

Les **Provisions et autres passifs non courants** (8 613 millions d'euros) affichent une baisse de 541 millions d'euros, principalement liée à la diminution des provisions pour retraites et autres avantages postérieurs à l'emploi.

Les **passifs liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants** (1 304 millions d'euros) sont en diminution de 65 millions d'euros. Ils varient notamment avec l'effet du rachat des intérêts non contrôlant de BMS et des ajustements de juste valeur d'un complément de prix envers Bayer résultant d'une transaction réalisée par Genzyme antérieurement à son acquisition par Sanofi, partiellement compensés par l'effet de l'acquisition de Bioverativ (voir la note D.18. aux états financiers consolidés).

3.1.4.6. Engagements hors bilan, obligations contractuelles et autres engagements commerciaux

Les engagements hors bilan au 31 décembre 2018 sont présentés dans les notes D.18. et D.21. aux états financiers consolidés. Ils concernent notamment les engagements relatifs à des regroupements d'entreprises (essentiellement des compléments de prix), ainsi que les principaux accords de collaboration en recherche et développement.

La note D.22.d) aux états financiers consolidés 2018 détaille les principaux engagements contractuels résultant de certaines cessions d'activité.

3.1.5. Événements marquants postérieurs au 31 décembre 2018

Le 7 janvier 2019, Sanofi et Regeneron ont annoncé avoir restructuré leur accord de recherche et développement global en immuno-oncologie centré sur de nouveaux traitements contre le cancer. L'accord de 2015 devait prendre fin vers la mi-2020 et cette restructuration prévoit la poursuite du programme de développement conjoint de deux anticorps bispécifiques au stade clinique. Elle confère à Sanofi une plus grande marge de manoeuvre pour poursuivre indépendamment ses projets de développement en immuno-oncologie au stade précoce, tout en permettant à Regeneron de conserver l'intégralité des droits sur ses autres programmes de recherche et développement en immuno-oncologie.

En vertu de l'accord restructuré :

- ◆ Sanofi a versé à Regeneron 462 millions de dollars en janvier 2019, représentant le solde des paiements dus aux termes de l'accord d'origine en immuno-oncologie, une somme qui couvre la part des coûts du programme de recherche en immuno-oncologie qui revient à Sanofi pour le dernier trimestre de 2018, et jusqu'à 120 millions de dollars de frais de développement pour les deux anticorps bispécifiques au stade clinique retenus, ainsi que les frais de résiliation des autres programmes faisant partie de l'accord d'origine.

- ◆ Sanofi se ménage le droit d'exercer une option sur les programmes relatifs aux anticorps bispécifiques BCMaxCD3 et MUC16xCD3 lorsque la preuve de concept aura été obtenue ou lorsque le financement qui leur est alloué sera étendu.
- ◆ Regeneron engagera jusqu'à 70 millions de dollars dans la poursuite du développement de l'anticorps bispécifique BCMaxCD3 pour le traitement du myélome multiple et jusqu'à 50 millions de dollars dans celui de l'anticorps bispécifique MUC16xCD3 pour le traitement des cancers exprimant la protéine mucine 16.
- ◆ Après exercice de l'option, Sanofi dirigera les activités de développement et la commercialisation de l'anticorps bispécifique BCMaxCD3 et financera 100 % des coûts de développement, tandis que Regeneron en remboursera jusqu'à 50 % à partir de sa part des bénéfices issus de la collaboration. Sanofi et Regeneron partageront à parts égales les bénéfices réalisés à l'échelle mondiale.
- ◆ Après exercice de l'option, Regeneron dirigera les activités de développement de l'anticorps bispécifique MUC16xCD3 et sa commercialisation aux États-Unis. Les deux entreprises partageront à parts égales les coûts de développement et les bénéfices réalisés à l'échelle mondiale. Sanofi dirigera les opérations de commercialisation en dehors des États-Unis.
- ◆ La collaboration en cours pour le développement et la commercialisation de Libtayo® (cemiplimab-rwlc), un anticorps anti-PD1, n'est pas visée par les modifications apportées à l'accord de recherche et développement.
- ◆ Regeneron conserve l'intégralité des droits sur tous ses autres programmes en immuno-oncologie.

Au 31 décembre 2018, Sanofi a comptabilisé une provision de 283 millions d'euros correspondant aux frais de résiliation des autres programmes faisant partie de l'accord d'origine (voir note D.19.2. aux états financiers consolidés)

Pour plus d'informations, voir la note C.1. aux états financiers consolidés.

Le 30 janvier 2019, Sanofi a annoncé que la République démocratique du Congo (RDC) avait délivré une autorisation de mise sur le marché au fexinidazole pour le traitement de la trypanosomiase humaine africaine (THA) ou maladie du sommeil. Cette approbation ouvre la voie à la distribution du fexinidazole, cette année, dans les pays où la maladie du sommeil est endémique, sachant qu'une autre soumission réglementaire est également prévue en Ouganda.

Le Conseil d'administration du 6 février 2019 a pris acte de la démission de Christian Mulliez, et a décidé, après avis du Comité des nominations et de la gouvernance, de coopter Christophe Babule en qualité d'administrateur pour la durée du mandat restant à courir de Christian Mulliez (soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire qui sera appelée à statuer en 2022 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021). La nomination de Christophe Babule sera soumise à ratification lors de la prochaine assemblée générale de Sanofi, soit le 30 avril 2019.

Le 6 février 2019, Sanofi a annoncé que la FDA avait approuvé Cablivi®, en association avec un traitement par échange plasmatique et immunosuppresseurs, dans le traitement du

purpura thrombotique thrombocytopenique (PTT) acquis de l'adulte. Cablivi® est le premier médicament spécifiquement approuvé par la FDA pour le traitement du PTT acquis.

3.1.6. Perspectives

À taux de change constants, Sanofi anticipe que l'évolution du BNPA des activités⁽¹⁾ en 2019 sera comprise entre +3 % et +5 %. L'effet positif des changes sur le BNPA des activités 2019 est estimé entre 1% et 2% en appliquant les taux de change moyens de janvier 2019.

En 2018, le résultat net des activités s'élève à 6 819 millions d'euros soit 5,47 euros par action (voir « 3.1.2.3. Résultat net des activités »).

Ces perspectives ont été élaborées selon des méthodes comptables conformes à celles suivies pour l'établissement des informations historiques. Elles ont été établies sur la base d'hypothèses définies par la Société et ses filiales, notamment concernant les éléments suivants :

- ◆ la croissance des marchés nationaux dans lesquels Sanofi est présent ;
- ◆ le niveau du remboursement des soins de santé, ainsi que les réformes portant sur la réglementation des prix et les autres mesures gouvernementales relatives à l'industrie pharmaceutique ;
- ◆ l'évolution de la concurrence en termes de produits innovants et en termes d'introduction de produits génériques ;
- ◆ le respect des droits de propriété intellectuelle ;
- ◆ l'avancement des programmes de recherche et développement ;
- ◆ l'impact de la politique de maîtrise des coûts opérationnels et leur évolution ;
- ◆ l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt ;
- ◆ l'intégration de la contribution des acquisitions ;
- ◆ et 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 de Sanofi qui pourraient évoluer ou être modifiées dans le futur.

3.1.6.1. Incidence de la concurrence des produits génériques et des biosimilaires

Le chiffre d'affaires de certains produits phares a continué de subir une érosion en 2018 en raison de la concurrence des produits génériques et de biosimilaires. Sanofi estime qu'il n'est pas possible d'affirmer avec certitude quel niveau de chiffre d'affaires aurait été atteint en l'absence de la concurrence des produits génériques.

La comparaison du chiffre d'affaires consolidé des années 2018 et 2017 (voir « 3.1.4.1. Chiffre d'affaires ») pour les produits concernés par la concurrence des génériques et biosimilaires, fait ressortir une perte de 1 749 millions d'euros de chiffre d'affaires à données publiées. D'autres paramètres peuvent également être à l'origine de cette baisse, comme la baisse du prix de vente moyen de certains produits (Lantus®).

(1) Indicateur alternatif de performance, voir définition à la section « 3.1.2.3. Résultat net des activités »

Le tableau ci-après présente l'impact par produit.

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	Variance à données publiées	Évolution à données publiées
Aprovel® Europe	108	115	(7)	-6,1 %
Lantus® Europe	684	760	(76)	-10,0 %
Lovenox® Europe	870	951	(81)	-8,5 %
Plavix® Europe	147	150	(3)	-2,0 %
Renagel® / Renvela® Europe	60	71	(11)	-15,5 %
Ambien® États-Unis	45	55	(10)	-18,2 %
Lantus® États-Unis	1 614	2 542	(928)	-36,5 %
Lovenox® États-Unis	38	58	(20)	-34,5 %
Renagel® / Renvela® États-Unis	253	645	(392)	-60,8 %
Taxotere® États-Unis	1	—	1	—
Allegra® Japon	112	146	(34)	-23,3 %
Amaryl® Japon	18	27	(9)	-33,3 %
Aprovel® Japon	28	89	(61)	-68,5 %
Lantus® Japon	29	43	(14)	-32,6 %
Myslee® Japon	76	95	(19)	-20,0 %
Plavix® Japon	156	235	(79)	-33,6 %
Taxotere® Japon	9	15	(6)	-40,0 %
Total	4 248	5 997	(1 749)	-29,2 %

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1. aux états financiers consolidés).

Sanofi estime que l'érosion liée à la concurrence des produits génériques se poursuivra en 2019, avec un impact négatif sur le résultat net. Les produits qui sont susceptibles d'être touchés par cette concurrence en 2019 sont notamment les produits qui faisaient déjà l'objet d'une concurrence des produits génériques en 2018, mais pour lesquels on peut raisonnablement estimer que les ventes seront encore réduites en 2019. Ces produits sont Aprovel®, Lantus®, Lovenox®, Plavix® et Renagel®/Renvela® en Europe ; Ambien®, Lantus®, Lovenox®, Renagel® / Renvela® et Taxotere® aux États-Unis ; et Allegra®, Amaryl®, Aprovel®, Lantus®, Myslee®, Plavix® et Taxotere® au Japon.

En 2018, le chiffre d'affaires net consolidé, généré par l'ensemble des produits dans les pays actuellement concernés par la concurrence des produits génériques ou dans ceux où la concurrence des produits génériques est attendue en 2019, représente un montant de 4 248 millions d'euros dont 1 951 millions d'euros aux États-Unis (incluant le chiffre d'affaires de Lantus® de 1 614 millions d'euros et de Renagel®/Renvela® de 253 millions d'euros), 1 869 millions d'euros en Europe et 428 millions d'euros au Japon. L'impact négatif sur le chiffre d'affaires 2019 devrait représenter une partie importante de ces ventes, mais cet impact dépendra d'un certain nombre de facteurs, tels que les prix de vente de ces produits et l'issue des litiges potentiels.

3.1.6.2. Avertissement sur les prévisions et les informations prospectives

Ce document contient des déclarations prospectives (au sens du *US Private Securities Litigation Reform Act of 1995*). Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces

déclarations comprennent des projections 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 résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel 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 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, 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 notamment les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et analyses, y compris postérieures à la mise sur le marché, les décisions des autorités réglementaires telles que la FDA ou l'EMA, d'approbation ou non, et à quelle date, de la demande d'autorisation de mise sur le marché ou de dépôt d'un médicament, d'un procédé ou d'un produit biologique pour l'un de ces produits candidats, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ces produits candidats, l'absence de garantie que les produits candidats s'ils sont approuvés seront un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

capacité de l'entreprise à saisir des opportunités de croissance externe ou à finaliser les opérations y relatives et/ou à obtenir les autorisations réglementaires, les risques associés à la propriété intellectuelle et les litiges en cours ou futurs relatifs ainsi que leur issue, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'impact des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, le nombre moyen d'actions en circulation ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par Sanofi auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF) et de la *Securities and Exchange Commission* (SEC), y compris ceux énumérés dans la section 3.1.9. « Facteurs de risque » de ce rapport de gestion.

Sanofi 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 au 31 décembre 2018 (normes françaises)

Les états financiers de Sanofi au 31 décembre 2018 se caractérisent par les principaux montants et opérations suivants :

3.1.7.1. Bilan

Le total du bilan s'élève au 31 décembre 2018 à 115 972 millions d'euros contre 89 462 millions d'euros à fin décembre 2017, soit une augmentation de 26 510 millions d'euros.

L'actif immobilisé s'élève à 102 759 millions d'euros, en augmentation de 38 922 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2017. Cette variation est principalement due aux événements suivants :

- ◆ le 13 juin 2018, Sanofi a finalisé l'offre publique d'achat des titres Ablynx pour une valeur de 3 924 millions d'euros, frais accessoires d'acquisition inclus ;
- ◆ le 20 juillet 2018, Sanofi a souscrit à l'augmentation du capital de la société Sanofi-aventis NA Holding pour 5 477 millions d'euros, afin de financer l'acquisition de Bioverativ, par capitalisation de sa créance à court terme de 6 415 millions de dollars échue le 20 juillet 2018 ;
- ◆ Le 30 novembre 2018, à l'issue des dissolutions sans liquidation des sociétés Sanofi-aventis Amérique du Nord et Sanofi-aventis Europe, Sanofi a reçu les titres détenus précédemment par ces filiales, d'une valeur brute de 56 196 millions d'euros, dépréciés à hauteur de 9 875 millions d'euros, soit une valeur nette de 46 321 millions d'euros ;
- ◆ le 20 décembre 2018, Sanofi a procédé à un apport de titres de sociétés reçus suite à la dissolution sans liquidation des sociétés Sanofi-aventis Europe et Sanofi-aventis Amérique du Nord au 30 novembre 2018 à sa filiale Sanofi Foreign Participations BV en contrepartie d'une augmentation de capital de 18,5 milliards d'euros ;
- ◆ le 27 décembre 2018, la société Aventis Pharma SA a procédé au rachat de ses propres titres détenus par Sanofi, soit 57,63% de son capital, pour une valeur de 14,6 milliards d'euros. Ce

rachat s'est effectué par un encaissement de 12,4 milliards d'euros et par l'apport de titres de la société Sanofi Mature IP pour 2,2 milliards d'euros ;

- ◆ mise en place le 20 juillet 2018, d'un prêt de 2 500 millions d'euros avec échéance 20 juillet 2023 et d'un prêt de 2 500 millions d'euros avec échéance 20 juillet 2028, à la société Sanofi-aventis NA Holding ;
- ◆ remboursement anticipé, en date de valeur 29 novembre 2018, d'un prêt de 13 345 millions d'euros de la société Sanofi-aventis Amérique du Nord ;
- ◆ dans le cadre du programme de rachat autorisé par l'assemblée générale du 10 mai 2017 Sanofi a acquis 8 489 873 actions de janvier à mai 2018 pour un montant total de 600 millions d'euros ;
- ◆ l'assemblée générale mixte des actionnaires de Sanofi du 2 mai 2018 a autorisé un programme de rachat des actions Sanofi pour une durée de 18 mois. Dans ce cadre, le Groupe a racheté 6 884 792 actions pour un montant total de 500 millions d'euros ;
- ◆ sur le total des 6 884 792 actions rachetées, 3 856 734 actions pour une valeur de 279 millions d'euros ont été affectées à un objectif d'annulation et 3 028 058 actions pour une valeur de 221 millions d'euros ont été affectées à un objectif de couverture ;
- ◆ le conseil d'administration du 26 avril 2018 a annulé 7 239 803 actions auto-détenues comptabilisées dans la rubrique « immobilisations financières » pour une valeur nette comptable de 512 millions d'euros ;
- ◆ le conseil d'administration du 18 décembre 2018 a annulé 5 106 804 actions auto-détenues comptabilisées dans la rubrique « immobilisations financières » pour une valeur nette comptable de 368 millions d'euros.

L'actif immobilisé est principalement constitué de titres de participation qui totalisent une valeur brute de 97 949 millions d'euros, soit 95 % du total et de créances rattachées à des participations qui totalisent 5 321 millions d'euros, soit 5 % du total.

L'actif circulant s'élève à 12 781 millions d'euros, en diminution de 12 692 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2017. L'actif circulant est principalement constitué :

- ◆ de créances sur les sociétés du Groupe : ces comptes-courants s'élèvent à 5 127 millions d'euros au 31 décembre 2018 contre 14 202 millions d'euros au 31 décembre 2017 ;
- ◆ de placements et dépôts à court terme : ils s'élèvent à 5 561 millions d'euros au 31 décembre 2018 contre 9 149 millions d'euros au 31 décembre 2017.

Au 31 décembre 2018, Sanofi détient directement 1 941 087 actions propres représentant 0,156 % du capital social pour une valeur nette de 3 millions d'euros. 1 860 416 titres sont affectés à la couverture de plans d'attribution d'actions de performance et 80 671 titres sont affectés aux plans d'options d'achat d'actions consentis à des membres du personnel.

Ces titres ont une valeur brute de 145 millions d'euros et sont dépréciés à hauteur de 142 millions d'euros.

Sanofi ne détient pas d'action propre au titre du contrat de liquidité au 31 décembre 2018. En 2018 dans le cadre de ce contrat de liquidité, 601 296 actions propres ont été acquises et 651 046 actions ont été cédées sur la période.

Au passif, les capitaux propres s'élevaient à 44 375 millions d'euros et représentent 38,3 % du total du bilan, en augmentation de 11 929 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2017. Cette variation est principalement due aux événements suivants :

- ◆ le résultat de l'année 2018 s'élève à 12 843 millions d'euros ;
- ◆ la distribution d'un dividende de 3 773 millions d'euros en 2018 au titre de l'exercice 2017 ;
- ◆ les réductions de capital par annulation de 12 346 607 actions auto-détenues soit un impact de 880 millions d'euros ;
- ◆ la création d'actions nouvelles émises dans le cadre de plan de souscription d'actions pour 59 millions d'euros ;
- ◆ la création d'actions nouvelles émises dans le cadre de l'augmentation de capital réservée aux salariés pour 120 millions d'euros ;
- ◆ l'impact de la dissolution sans liquidation des sociétés Sanofi-aventis Amérique du Nord et Sanofi-aventis Europe selon décision de l'associé unique du 30 octobre 2018 pour 3 560 millions d'euros.

Les provisions pour risques et charges présentent une augmentation de 231 millions d'euros principalement imputable :

- ◆ à une dotation de 183 millions d'euros en provisions pour charges pour les coûts de transfert du portefeuille de recherche et développement précoce de l'unité de recherche sur les maladies infectieuses à la société Evotec ;
- ◆ à une dotation nette de 21 millions d'euros des provisions à caractère fiscal.

Les dettes s'élevaient à 70 309 millions d'euros à fin 2018 contre 56 181 millions d'euros à fin 2017, soit une augmentation de 14 128 millions d'euros. Cette variation est imputable principalement à trois éléments :

- ◆ une augmentation des emprunts obligataires d'un montant de 9 130 millions d'euros qui s'explique par une émission obligataire, en mars 2018 via le programme Euro Medium Term Notes (EMTN) pour un montant de 8 milliards d'euros en 6 tranches, par une émission obligataire, en juin 2018, via le programme d'émission obligataire (shelf registration statement) pour un montant de 2 milliards de dollars en 2 tranches et par le remboursement en septembre 2018 d'un emprunt obligataire de 750 millions d'euros ;
- ◆ une augmentation des dettes vis-à-vis des sociétés du Groupe, qui s'élevaient au 31 décembre 2018 à 43 516 millions d'euros contre 38 722 millions d'euros à fin 2017, soit une augmentation de 4 791 millions d'euros ;
- ◆ une augmentation de 362 millions d'euros de la dette représentant les économies d'impôts que Sanofi pourrait restituer aux filiales de l'intégration fiscale du Groupe en France.

3.1.7.2. Compte de résultat

Les produits et charges d'exploitation dégagent un solde négatif de 1 508 millions d'euros en 2018 contre un solde négatif de 1 100 millions d'euros en 2017.

Le résultat financier s'élève à 12 827 millions d'euros en 2018 contre 4 736 millions d'euros en 2017. Il est principalement composé :

- ◆ d'un boni de fusion d'un montant de 8 741 millions d'euros comptabilisé lors de la dissolution sans liquidation entraînant la transmission universelle du patrimoine des sociétés Sanofi-aventis Europe et Sanofi-aventis Amérique du Nord à Sanofi ;
- ◆ de dividendes reçus des filiales pour 1 897 millions d'euros en 2018 contre 4 630 millions d'euros en 2017 ;
- ◆ d'un produit d'intérêts versés net des intérêts reçus sur les prêts, emprunts et comptes courants des filiales pour 189 millions d'euros en 2018 contre un produit de 143 millions d'euros en 2017 ;
- ◆ et du solde des charges d'intérêts sur emprunts tiers nettes des intérêts sur placement qui s'élève à 250 millions d'euros au titre de l'exercice 2018 contre 145 millions d'euros au titre de l'exercice 2017.

Les produits et charges exceptionnels se traduisent par un produit net de 1 571 millions d'euros en 2018 contre 265 millions d'euros en 2017. Le résultat exceptionnel enregistre un gain net de l'intégration fiscale de 1 473 millions d'euros en 2018 contre 268 millions d'euros en 2017.

Compte tenu d'une charge d'impôt sur le résultat courant de 47 millions d'euros, le résultat net de l'exercice 2018 s'élève à 12 843 millions d'euros contre 4 288 millions d'euros pour l'exercice précédent.

3.1.7.3. Prises de participation

Le 30 novembre 2018, à l'issue des dissolutions sans liquidation des sociétés Sanofi-aventis Amérique du Nord et Sanofi-aventis Europe, Sanofi a reçu les titres détenus précédemment par ces filiales, d'une valeur nette de 46 321 millions d'euros.

Ces opérations entraînent une nouvelle détention directe de plusieurs filiales françaises :

- ◆ Sanofi 2015D : 13 345 118 711 actions pour une valeur de 13 345 millions d'euros, soit 100% du capital ;
- ◆ Sanofi Pasteur : 19 831 202 actions pour une valeur de 1 445 millions d'euros, soit 100% du capital ;
- ◆ Sanofi Vaccines Technologies : 2 648 655 actions pour une valeur de 135 millions d'euros, soit 100 % du capital ;
- ◆ Sanofi Pasteur Merieux : 779 070 actions pour une valeur de 499 millions d'euros, soit 100% du capital ;
- ◆ Le 27 décembre 2018, dans le cadre des opérations de restructuration du groupe Sanofi à objectif de simplification, la filiale Aventis Pharma SA a racheté ses propres titres à Sanofi, soit 30 046 678 actions pour une valeur de 14,6 milliards d'euros. Ce rachat a été rémunéré en numéraire à hauteur de 12,4 milliards d'euros et par la remise de titres de la société Sanofi Mature IP pour 2,2 milliards d'euros.

Suite à ces opérations Sanofi détient directement 71 232 059 titres de Sanofi Mature IP pour une valeur de 2 257 millions d'euros, soit 100% du capital.

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

Les autres variations de périmètre sur les sociétés étrangères sont détaillées dans les notes 1 et 6 de l'annexe des comptes annuels, dont en variation externe :

- ◆ Ablynx : acquisition par offre publique d'achat finalisée le 13 juin pour une valeur de titres de 3 924 millions d'euros incluant les frais accessoires d'acquisition ;
- ◆ Sanofi-aventis NA Holding : Sanofi a souscrit une augmentation de capital de 5 477 millions d'euros par capitalisation de sa créance à court terme de 6 415 millions de dollars échue le 20 juillet 2018.

3.1.7.4. Créances clients et dettes fournisseurs

La Loi de Modernisation de l'Économie a instauré à compter du 1^{er} janvier 2009 un plafond des délais de règlement à 60 jours à compter de la date d'émission de la facture (ou 45 jours fin de mois). Lorsque ce seuil est dépassé, les fournisseurs français de la Société ont droit à des pénalités de retard de paiement correspondant au minimum à 3 fois le taux de l'intérêt légal.

Analyse par échéances des créances clients :

Au 31 décembre 2018, les créances clients présentent un solde débiteur de 396 millions d'euros. Il se décompose comme suit :

- ◆ clients Groupe : 267 millions d'euros ;
- ◆ clients – factures non établies : 129 millions d'euros.

(en millions d'euros)	Article D. 441 I.-1° : factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu						Total (1 jour et plus)
	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus		
(A) Tranches de retard de paiement							
Nombre de factures concernées	38	10	2	—	5	17	
Montant total des factures concernées TTC	266	—	—	—	1	1	
Pourcentage du chiffre d'affaires de l'exercice TTC	20,1 %	—	—	—	—	0,1 %	
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées							
Nombre des factures exclues							
Montant total des factures exclues TTC							
Total							
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal – article L. 441-6 ou article L 443-1 du code de commerce)							
Les conditions de règlements Groupe sont de 30 jours fin de mois le 15							

Le solde des créances clients au 31 décembre 2018 est constitué de factures non échues à hauteur de 266 millions d'euros pour lesquelles les délais de règlement sont conformes à la loi.

Analyse par échéances des dettes fournisseurs :

Au 31 décembre 2018, les dettes fournisseurs présentent un solde créditeur de 895 millions d'euros. Le solde des fournisseurs créditeurs se décompose comme suit :

- ◆ fournisseurs tiers français : 3 millions d'euros ;
- ◆ fournisseurs tiers étrangers : 2 millions d'euros ;
- ◆ fournisseurs Groupe : 777 millions d'euros ;
- ◆ fournisseurs – factures non parvenues : 113 millions d'euros.

(en millions d'euros)	Article D. 441 I.-1° : factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu					
	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées	109	58	9	12	329	408
Montant total des factures concernées TTC	780	2	—	—	—	2
Pourcentage des achats de l'exercice TTC	26,3 %	0,1%	—	—	—	0,1 %
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre des factures exclues						
Montant total des factures exclues TTC						
C) Délais de paiement de référence utilisés						
Délais contractuels : sauf cas particuliers, paiement des fournisseurs à 60 jours à compter de la date d'émission de la facture						
Les conditions de règlements Groupe sont de 30 jours fin de mois le 15						

Le solde des dettes fournisseurs au 31 décembre 2018 est constitué de factures non échues à hauteur de 780 millions d'euros pour lesquelles les délais de règlement sont conformes à la loi.

3.1.8. Informations complémentaires

1/ Capital social

Le montant du capital social au 31 décembre 2018 s'élève à 2 494 790 944 euros, divisé en 1 247 395 472 actions ayant toute droit au dividende de l'exercice 2018, 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 10 mai 2017 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 10 juillet 2019.

<i>Nature de l'autorisation</i>	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 valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, de toute filiale et/ou de toute autre société avec maintien du droit préférentiel de souscription	(a) 1,289 milliard d'euros	Oui	—	26 mois	Non
Émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, de toute filiale et/ou de toute autre société avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public	(b) 240 millions d'euros	Non	Selon les décisions du Conseil d'administration	26 mois	Non
Émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, de toute filiale et/ou de toute autre société avec suppression du droit préférentiel de souscription par placement privé	(c) 240 millions d'euros	Non	—	26 mois	Non
Émission de titres de créance donnant accès au capital de filiales de la Société et/ou de toute autre société	—	Non	—	26 mois	Non
Augmentation du nombre de titres à émettre en cas d'augmentation du capital avec ou sans droit préférentiel de souscription	(d) 15 % de l'émission initiale	Selon la nature de l'émission initiale	Selon la nature de l'émission initiale	26 mois	Non
Emission d'actions ou de valeurs mobilières donnant accès au capital en rémunération d'apports en nature	(e) 10 % du capital ^(a)	Non	—	26 mois	Non
Émission d'actions ou de valeurs mobilières donnant accès au capital réservées aux adhérents de plans d'épargne	(f) 1 % du capital ^(a)	Non	—	26 mois	Oui

(a) Capital existant au jour de la réunion du Conseil d'administration décidant l'émission. Le cumul de (a), (b), (c), (d), (e) et (f) 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 1,289 milliard d'euros.

Le Conseil d'administration a décidé, lors de sa séance du 6 mars 2018, de faire usage de l'autorisation que lui a conférée l'assemblée générale du 10 mai 2017 et de déléguer au Directeur Général les pouvoirs nécessaires à la mise en œuvre et à la réalisation d'une augmentation de capital réservée aux adhérents du Plan d'Épargne Groupe. La période de souscription a eu lieu en juin 2018. Le plan était ouvert aux salariés de près de 80 pays.

Le bilan de cette opération est le suivant :

- ◆ 1 120 411 actions ont été souscrites par le FCPE « Relais Actions Sanofi » pour le compte des bénéficiaires éligibles à l'opération d'actionnariat salarié en France ;
- ◆ 488 528 actions ont été souscrites par le FCPE « Relais Sanofi Shares » pour le compte des bénéficiaires éligibles à l'opération d'actionnariat salarié hors de France ;
- ◆ 689 844 actions ont été souscrites directement par les bénéficiaires éligibles à l'opération d'actionnariat salarié dans les pays où la réglementation locale ne permettait pas de recourir à un FCPE ; et
- ◆ 102 401 actions ont été émises au titre de l'abondement.

Options de souscription

L'assemblée générale des actionnaires de la Société qui s'est tenue le 4 mai 2016 a autorisé le Conseil d'administration à consentir, pendant une durée de 38 mois, au bénéfice des mandataires sociaux et éventuellement des membres du personnel salarié de la Société et des sociétés ou groupements qui lui sont liés dans les conditions visées à l'article L. 225-180 du Code de commerce, tels que ces membres sont déterminés par le Conseil, des options donnant droit à la souscription d'actions nouvelles à émettre à titre d'augmentation du capital ou à l'achat d'actions existantes provenant de rachats effectués par Sanofi dans les conditions prévues par la loi.

Le nombre total d'options qui peuvent être consenties ne peut donner lieu à la souscription ou à l'achat d'un nombre d'actions supérieur à 0,5 % 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 de l'exercice des options de souscription.

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.

Depuis 2018, seul le Directeur Général peut bénéficier d'options de souscription d'actions. Lors de sa réunion du 2 mai 2018, le Conseil a utilisé cette autorisation en attribuant 220 000 options de souscription d'actions au Directeur Général. Cette attribution représente environ 0,02 % du capital social avant dilution.

Attribution d'actions

L'assemblée générale des actionnaires de la Société qui s'est tenue le 4 mai 2016 a autorisé le Conseil d'administration à procéder, pendant une durée de 38 mois, à des attributions d'actions existantes ou à émettre, au profit des bénéficiaires ou catégories de bénéficiaires que le Conseil d'administration détermine parmi les membres du personnel salarié de la Société et des sociétés ou groupements qui lui sont liés dans les conditions prévues à l'article L. 225-197-2 du Code de commerce et les mandataires sociaux de la Société ou des sociétés ou groupements qui lui sont liés et qui répondent aux conditions visées à l'article L. 225-197-1, II dudit Code.

Les actions existantes ou à émettre ne peuvent pas représenter plus de 1,5 % du capital social à la date de la décision d'attribution des actions.

Lors de sa réunion du 2 mai 2018, le Conseil a utilisé cette autorisation en attribuant 4 390 216 actions à 7 233 bénéficiaires (Directeur Général inclus). Cette attribution représente environ 0,35 % du capital social avant dilution.

3/ Dividendes des cinq derniers exercices (information à jour au 1^{er} janvier 2019⁽¹⁾)

Depuis le 1^{er} janvier 2018 les dividendes perçus par des personnes physiques fiscalement domiciliées en France, dans la mesure où ils sont distribués par des sociétés françaises ou par des sociétés étrangères ayant leur siège dans un État de la Communauté européenne ou par des sociétés résidentes d'un État lié à la France par une convention qui contient une clause d'assistance administrative en vue de lutter contre la fraude ou l'évasion fiscale, font l'objet d'un prélèvement forfaitaire unique (« PFU ») de 30 % composé de :

- ◆ 12,8 % au titre de l'impôt sur le revenu ;
- ◆ 17,2 % au titre des prélèvements sociaux.

S'ils y ont intérêt, les personnes physiques peuvent opter globalement pour le barème progressif et le dividende est alors éligible à un abattement de 40 % sur le montant brut.

Les prélèvements sociaux de 17,2 % (CSG, CRDS, ...) auxquels sont assujettis les dividendes sont calculés sur le montant brut des revenus perçus, avant tout abattement ou déduction. En cas d'option pour l'imposition globale au barème progressif, la CSG est déductible à hauteur de 6,8 % du revenu global imposable l'année de son paiement.

(1) À noter : Les dividendes perçus entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2017 par des personnes physiques fiscalement domiciliées en France bénéficiaient d'un abattement de 40 % sur leur montant brut. L'abattement de 40 % n'était pas pris en compte ni pour le calcul du prélèvement de 21 % opéré à la source, ni pour le calcul des prélèvements sociaux.

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

Le tableau ci-dessous résume les régimes applicables antérieurement et postérieurement à 2018 :

Dividende perçu entre 2013 et 2017	Dividende perçu en 2018
acompte non libératoire de 21 % prélevé en 2017 ^(a)	acompte non libératoire de 12,8 % prélevé en 2018 ^(a)
imposition en 2018 par application du barème progressif après abattement de 40 %	imposition en 2019 par application du PFU de 12,8 % ou sur option globale barème progressif après abattement de 40 %

(a) L'acompte non libératoire est un acompte d'impôt sur le revenu. Il est imputable sur l'impôt sur le revenu dû au titre de l'année au cours de laquelle il a été opéré. S'il excède l'impôt dû, il est restitué. Les contribuables dont le revenu fiscal de référence est inférieur à un certain montant peuvent demander à être dispensés de ce prélèvement.

Le tableau ci-dessous reprend, depuis 2013, 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)	Revenu distribué		Total (euros)
		ouvrant droit à l'abattement de 40 % (euros)	n'ouvrant pas droit à l'abattement de 40 % (euros)	
2013	2,80	2,80	néant	2,80
2014	2,85	2,85	néant	2,85
2015	2,93	2,93	néant	2,93
2016	2,96	2,96	néant	2,96
2017	3,03	3,03 ^(a)	3,03 ^(b)	3,03

(a) Conformément à l'article 243 bis du Code général des impôts, il est précisé que la totalité du dividende proposé est éligible à l'abattement prévu à l'article 158-3 2° du Code général des impôts bénéficiant aux personnes physiques domiciliées fiscalement en France sous réserve qu'elles aient exercé l'option globale pour l'imposition selon le barème progressif de l'impôt sur le revenu prévue au paragraphe 2 de l'article 200 A du même Code.

(b) Si les personnes physiques n'ont pas opté globalement pour le barème progressif.

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 ou de se renseigner sur sa situation fiscale personnelle.

4/ Proposition de dividende au titre de l'exercice 2018

Le Conseil d'administration a décidé de proposer à l'assemblée générale du 30 avril 2019 de fixer le dividende net à 3,07 euros par action (représentant une distribution de 56,1 % du résultat net des activités⁽¹⁾) au titre de l'exercice 2018 contre 3,03 euros au titre de 2017, soit une progression de 1,3 %.

Au vu de sa situation financière et de ses résultats opérationnels, Sanofi entend continuer à verser des dividendes annuels.

5/ Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

En application de l'article L. 225.37.5 du Code de commerce, les éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique sont les suivants :

Structure du capital :

- ◆ Voir « 3.1.9. Facteurs de risque – 3.1.9.6. Autres risques – Le premier actionnaire de Sanofi détient un pourcentage significatif de son capital et de ses droits de vote ».

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 « 1.2.1. Organes d'administration et de direction – 5.A. Rémunérations et engagements pris au bénéfice des dirigeants mandataires sociaux ».

3.1.9. Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque qui pourraient entraîner des écarts significatifs entre les résultats de l'activité, ceux de la recherche, le résultat financier ou opérationnel de Sanofi et les prévisions sont décrits dans ce rapport de gestion. Sanofi présente ci-dessous et sous la section « Déclarations Prospectives » en page (i) de ce document de référence les facteurs de risque significatifs auxquels il estime être exposé. Les investisseurs sont invités à lire avec attention toutes les informations communiquées dans les facteurs de risque avant d'investir dans les titres de Sanofi. L'attention des investisseurs est attirée sur le fait que d'autres risques, non identifiés à la date de ce document de référence ou dont la réalisation n'est pas considérée, à cette même date, comme susceptible d'avoir un effet significativement défavorable sur l'activité, la situation financière et les résultats de Sanofi, ses perspectives, son développement, et/ou sur le cours des titres de Sanofi peuvent exister.

(1) Voir définition à la section « 3.1.2 Chiffres clés 2018 – 3.1.2.3 Résultat net des activités ».

3.1.9.1. Risques juridiques et réglementaires

Des brevets et autres droits de propriété procurent des droits exclusifs pour commercialiser certains produits de Sanofi, si cette protection était limitée, invalidée ou contournée, les résultats financiers de Sanofi pourraient être significativement affectés

Grâce à ses brevets et à d'autres droits de propriété tels que l'exclusivité des données ou des certificats de protection supplémentaire en Europe, Sanofi détient l'exclusivité sur un certain nombre de produits issus de sa recherche. Néanmoins la protection que Sanofi est en mesure d'obtenir varie dans sa durée et son champ selon les produits et les pays et peut ne pas être suffisante pour maintenir efficacement l'exclusivité de ces produits en raison de différences locales dans les brevets, les droits nationaux ou les systèmes légaux applicables, du fait d'évolutions législatives ou jurisprudentielles qui peuvent donner lieu à des décisions de justice divergentes lorsque Sanofi fait valoir ou défend ses brevets.

Par ailleurs, les droits brevétaires et les autres droits de propriété ne procurent pas toujours une protection efficace des produits. Les fabricants de produits génériques ou de biosimilaires (produits biologiques comparables) cherchent de plus en plus à contester la validité ou la couverture des brevets avant leur expiration et les fabricants de biosimilaires ou de produits substituables cherchent à faire approuver leur version du produit avant la fin de la période d'exclusivité. L'issue d'une action en contrefaçon contre un tiers peut être défavorable à Sanofi et la décision rendue peut considérer que ses droits brevétaires ou ses droits de propriété ne sont pas valides, opposables ou contrefaits. Les concurrents peuvent également contourner avec succès des brevets notamment en trouvant des solutions techniques alternatives et Sanofi peut manquer d'éléments de preuve pour engager une action en contrefaçon.

Sanofi est impliqué dans des litiges dans le monde entier afin de faire valoir certains de ses droits brevétaires sur ses produits pharmaceutiques à petites molécules ou ses produits biologiques contre des produits génériques ou des biosimilaires disponibles ou en développement (voir « 2.5.1. Brevets » ci-dessus pour des informations complémentaires). Même dans l'hypothèse où Sanofi gagnerait une action en contrefaçon, les moyens judiciaires existants pour compenser le préjudice subi du fait de ces contrefaçons ne seront pas nécessairement suffisants pour couvrir l'intégralité des pertes. Un concurrent peut décider de lancer « à risque » son produit générique ou biosimilaire 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 peut demander des dommages-intérêts, le montant qui peut lui être finalement accordé ou qu'il peut percevoir peut s'avérer insuffisant pour compenser le préjudice subi. Une issue favorable dans un contentieux contre un brevet concurrent pour un produit donné ou dans un pays spécifique ne préjuge en rien de l'issue d'autres contentieux face à un autre produit concurrent ou dans un autre pays du fait des différences locales dans les brevets et les lois en matière de brevets.

Par ailleurs, si Sanofi perdait sa protection brevétaire à la suite d'une décision judiciaire ou d'un accord transactionnel, il serait confronté au risque que le gouvernement, les tiers payeurs et les acheteurs de produits pharmaceutiques réclament des

dommages et intérêts alléguant qu'ils ont sur-payé ou sur-remboursé un médicament. Par exemple en Australie le brevet de Sanofi sur le clopidogrel a été invalidé et le gouvernement australien réclame désormais à Sanofi des dommages et intérêts du fait du prétendu sur-remboursement des médicaments à base de clopidogrel en raison de l'injonction préliminaire que Sanofi avait obtenue au cours du litige.

Dans certains cas, pour mettre fin ou éviter un litige relatif aux brevets, Sanofi ou ses partenaires peuvent être dans l'obligation d'obtenir des licences auprès des détenteurs de droits de propriété intellectuelle portant sur certains aspects des produits de Sanofi commercialisés ou en développement afin de fabriquer, d'utiliser et/ou de vendre ces produits. Tout paiement au titre de ces licences est susceptible de réduire les revenus liés à ces produits. Sanofi pourrait ne pas obtenir ces licences à des conditions favorables, voire même ne pas réussir à les obtenir.

Les tiers peuvent également demander à un tribunal une injonction préliminaire ou définitive dans un pays afin d'empêcher Sanofi de commercialiser un produit s'ils considèrent que Sanofi enfreint leurs brevets dans ce pays. Par exemple, Amgen a intenté des contentieux brevétaires contre Sanofi et Regeneron concernant Praluent® dans le cadre desquels il a demandé des injonctions (voir note D.22.b) aux états financiers consolidés du rapport annuel pour plus d'informations). Si les tiers obtiennent une injonction préliminaire ou permanente, ou si Sanofi ne parvient pas à obtenir une licence dans un pays où il existe des droits de propriété intellectuelle valides appartenant à un tiers confirmés par un tribunal ou s'il n'est pas en mesure de modifier la conception de son produit afin de sortir du champ des droits de propriété de celui-ci, il pourrait se voir empêché de commercialiser certains de ses produits dans certains pays, ce qui pourrait limiter sa rentabilité.

De plus, certains pays peuvent envisager d'accorder des licences obligatoires à des tiers sur des brevets protégeant les produits princeps ce qui limite la valeur de la protection brevétaire accordée à ces produits.

Sanofi a augmenté la part des produits biologiques dans son portefeuille par rapport aux produits de chimie traditionnels à petites molécules. Le développement, la fabrication, la vente et la distribution des thérapies biologiques sont davantage confrontés à des problématiques liées à la liberté d'opérer (*freedom to operate*) relatives aux droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers que le développement, la fabrication, la vente et la distribution des produits à petites molécules du fait du type de brevets autorisés par les offices de brevets nationaux. De plus, la capacité de Sanofi à remettre en cause les droits brevétaires de tiers varie en fonction des juridictions. Certains pays ont un droit national qui permet plus facilement de remettre en cause les droits brevétaires de tiers comparativement à d'autres pays. Ainsi Sanofi peut être en mesure d'invalider les droits brevétaires d'un tiers dans un pays mais non ses brevets similaires dans d'autres pays. De plus, Sanofi s'attend à une concurrence accrue des produits biosimilaires dans le futur. Avec la procédure accélérée d'approbation applicable aux produits biosimilaires aux États-Unis et en Europe, ces derniers peuvent menacer l'exclusivité des traitements biologiques actuellement vendus ou qui pourraient être vendus par Sanofi dans le futur. Les biosimilaires peuvent également poser des problèmes semblables à ceux décrits ci-dessus concernant les produits à petites molécules. Les gouvernements pourraient assouplir le cadre réglementaire

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

des régimes d'approbation (par exemple en raccourcissant la durée d'exclusivité des données, ou en restreignant le champ des produits nouveaux éligibles à une exclusivité des données), ce qui pourrait permettre aux concurrents de Sanofi d'obtenir des autorisations de mise sur le marché plus larges pour les produits biosimilaires y compris comme produits substituables, accroissant ainsi la concurrence avec les produits de Sanofi (voir également « Des changements de la réglementation applicable à Sanofi pourraient affecter son activité, son résultat opérationnel et sa situation financière » ci-dessous). L'approbation d'un biosimilaire de l'un des produits de Sanofi pourrait conduire à la baisse du chiffre d'affaires et/ou de la rentabilité du produit concerné.

Cependant, en tant que fabricant de génériques et de biosimilaires, Sanofi aura recours aux mêmes stratégies de contestation de brevets d'autres innovateurs que celles utilisées depuis longtemps par les fabricants de médicaments génériques. Néanmoins, le succès de ces stratégies ne peut être garanti.

Si les brevets et autres droits de propriété portant sur les produits de Sanofi étaient limités ou contournés, les résultats financiers de Sanofi pourraient être significativement affectés.

Les actions en responsabilité du fait des produits pourraient affecter l'activité, le résultat opérationnel et la situation financière de Sanofi

La responsabilité du fait des produits représente pour toute société pharmaceutique un risque important. L'exposition de Sanofi à ce risque pourrait croître dans la mesure où la responsabilité de Sanofi du fait de ses activités peut être différente à la fois dans sa nature, dans sa répartition et son échelle de celle à laquelle Sanofi était jusqu'à présent confronté. Certains groupes pharmaceutiques ont été condamnés à verser des dommages-intérêts substantiels ou ont transigé à la suite d'actions intentées pour des préjudices imputés à l'utilisation de leurs produits par des juridictions, notamment aux États-Unis ou dans d'autres pays de « *common law* ». De telles actions en justice peuvent en plus être accompagnées d'actions pour violation du droit de la consommation de la part des clients ou des tiers payeurs qui réclament le remboursement du coût du produit.

Sanofi est actuellement poursuivi dans un certain nombre de litiges en responsabilité du fait des produits (voir note D.22.a) aux états financiers consolidés) dont l'issue ne peut être garantie et on ne peut exclure que Sanofi soit confronté à l'avenir à d'autres réclamations de ce type.

Souvent, l'établissement du profil intégral des effets indésirables d'un produit pharmaceutique va au-delà des données provenant des études cliniques préalables à l'autorisation de mise sur le marché qui peuvent porter 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 survenance 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 initiales) et peuvent entraîner une modification de la notice du produit dans le temps à la suite des échanges avec les autorités réglementaires,

y compris une limitation des indications thérapeutiques, de nouvelles contre-indications, des mises en garde ou des précautions d'emploi et parfois la suspension ou le retrait de l'autorisation de mise sur le marché d'un produit. Si l'un de ces événements se produit, les groupes pharmaceutiques peuvent se voir exposés à des actions en responsabilité de grande ampleur du fait des produits.

De plus, Sanofi commercialise un certain nombre de dispositifs (intégrant notamment des nouvelles technologies) qui, en cas de dysfonctionnement, pourraient causer des dommages inattendus et engager la responsabilité du fait des produits de Sanofi (voir « Des atteintes à la sécurité des données, des interruptions des réseaux informatiques et des cyber-menaces pourraient avoir des effets financiers, juridiques et opérationnels défavorables et impacter négativement la réputation de Sanofi » ci-dessous).

Bien que Sanofi continue à assurer une part de sa responsabilité du fait des produits auprès d'assureurs externes, les assurances de responsabilité du fait des produits sont de plus en plus difficiles et coûteuses à obtenir, particulièrement aux États-Unis. À l'avenir, il est possible que l'auto-assurance devienne le seul moyen disponible et abordable pour s'assurer contre ce risque financier pour les activités pharmacie et vaccins de Sanofi (voir section « 2.2.9. Assurances et couvertures des risques » ci-dessus). En cas d'auto-assurance, les coûts juridiques que Sanofi pourrait devoir supporter et les indemnités potentielles à verser aux demandeurs pourraient avoir un effet défavorable sur sa situation financière.

En raison des conditions de l'assurance, même lorsque Sanofi est couvert par des polices d'assurance, le versement d'une indemnisation de la part des assureurs peut ne pas être totalement satisfaisant. Par ailleurs, la faillite d'un assureur pourrait affecter négativement la capacité de Sanofi à être indemnisé en cas de survenance du risque pour lequel il a versé une prime d'assurance.

Les litiges en responsabilité du fait des produits, indépendamment de leur bien-fondé ou de leur issue, sont coûteux, détournent l'attention des dirigeants et peuvent nuire à la réputation de Sanofi et affecter la demande pour ses produits. Des réclamations importantes au titre de la responsabilité du fait des produits pourraient significativement affecter l'activité, le résultat opérationnel et la situation financière de Sanofi.

Les produits et usines de Sanofi sont soumis à des réglementations et des demandes d'autorisation gouvernementales qui sont souvent coûteuses à mettre en œuvre et pourraient impacter l'activité de Sanofi, s'il ne parvient pas à les anticiper, à s'y conformer et/ou à maintenir les autorisations nécessaires

L'obtention d'une autorisation de mise sur le marché est un processus long et lourdement réglementé qui oblige Sanofi à fournir aux autorités réglementaires un volume important de documents et de données. Les procédures varient d'une juridiction et d'une autorité réglementaire à l'autre. Chaque autorité réglementaire peut imposer ses propres exigences, qui peuvent par ailleurs évoluer au cours du temps, soit au moment du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché soit plus tard au moment de la revue du dossier ; notamment en demandant la réalisation d'études cliniques dans son pays. Elle peut retarder ou refuser l'enregistrement d'un produit, même si

celui-ci a déjà été enregistré dans un autre pays. Les autorités de santé se préoccupent de plus en plus de la sécurité des produits et de leur rapport bénéfices / risques. En particulier, la FDA et l'EMA ont durci leurs exigences, notamment en termes de volume de données à fournir, afin de démontrer l'efficacité et la sécurité d'un produit. Même après leur autorisation de mise sur le marché, les produits commercialisés font l'objet de contrôles continus, d'évaluation des risques ou d'études comparatives d'efficacité, y compris à la suite des engagements pris par Sanofi (notamment afin d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché) de mener des études post-commercialisation. De plus, dans le cadre de la mise en œuvre de la réglementation européenne en matière de pharmacovigilance en 2012, Sanofi et les agences réglementaires européennes ont renforcé leurs systèmes d'alertes systématiques et intensifs en matière de sécurité sous la supervision du Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) qui pourraient détecter des problèmes de sécurité y compris s'agissant de produits matures disponibles sur le marché depuis longtemps. Ce système pourrait conduire à des évaluations risques/bénéfices négatives ainsi qu'à des suspensions d'autorisation de mise sur le marché ou des retraits supplémentaires. Toutes ces exigences augmentent le coût du maintien des approbations réglementaires et renchérissent le remboursement des produits. Les réévaluations régulières et l'analyse des données postérieures à la commercialisation peuvent amener les agences gouvernementales mais également les associations de professionnels de santé et de malades ou d'autres organisations spécialisées à émettre des recommandations concernant l'utilisation des produits (par exemple s'agissant de la population de patients visés pour une certaine indication), des restrictions à leur commercialisation, ou décider la suspension ou le retrait du produit ce qui peut entraîner une baisse des ventes et un risque accru de contentieux.

Par ailleurs, afin de s'assurer du respect des réglementations applicables, la FDA, l'EMA et d'autres agences compétentes effectuent régulièrement des inspections sur les installations et pourraient ainsi identifier d'éventuelles lacunes. Sanofi a reçu par le passé des avis de déficiences et des lettres d'avertissement (*Warning Letter*) de la FDA à la suite d'inspections menées dans certaines usines et pourrait encore recevoir de telles lettres à l'avenir. Plus largement, si Sanofi ne parvenait pas à répondre aux observations formulées à la suite d'inspections réglementaires ou si Sanofi ne parvenait pas à se conformer aux exigences réglementaires applicables ou dans les délais impartis, il pourrait faire l'objet d'injonctions, d'exécutions forcées, de demandes de réparations et/ou d'autres sanctions pécuniaires de la part de la FDA (par exemple des lettres d'avertissement : *Warning Letter*), de l'EMA ou d'autres autorités réglementaires. De plus, afin de respecter son obligation de signaler aux autorités réglementaires les effets indésirables de ses produits, Sanofi doit également former régulièrement ses employés et des tiers (tels que les forces de vente externes et les employés de distributeurs) sur des sujets réglementaires. Ne pas former convenablement ces personnes ou le non respect par ces dernières de leurs obligations contractuelles pourrait exposer Sanofi au risque que des événements liés à la sécurité des produits ne soient pas signalés ou ne le soient pas dans les délais impartis en violation des obligations de déclaration de Sanofi.

Dans la mesure également où de nouvelles réglementations augmentent les coûts d'obtention et de maintien de l'autorisation

de mise sur le marché 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 pourraient se trouver réduites. Ainsi, au moins 50 % du portefeuille de recherche et développement de Sanofi est constitué de produits biologiques qui pourraient apporter des solutions thérapeutiques nouvelles aux demandes médicales non satisfaites mais également engendrer des contraintes réglementaires et techniques. La réglementation applicable aux produits biologiques est souvent plus vaste et complexe que celle applicable aux autres produits pharmaceutiques. Les produits biologiques impliquent également des besoins d'investissements plus lourds compte tenu de la complexité de fabrication de ces produits. Ces contraintes et ces coûts pourraient affecter défavorablement l'activité de Sanofi, son résultat opérationnel et sa situation financière.

Les actions ou enquêtes en matière de conformité (compliance), d'éthique, de concurrence, de pratiques de commercialisation et de fixation des prix, de droit des salariés, de protection des données personnelles ainsi que d'autres affaires juridiques, pourraient affecter l'activité, le résultat opérationnel et la situation financière de Sanofi

L'industrie pharmaceutique est soumise à une réglementation contraignante. L'activité de Sanofi couvre une gamme extrêmement large à travers le monde et implique de nombreux partenaires. Sanofi est tenu de se conformer aux lois de tous les pays où il opère. Cependant, les exigences légales peuvent varier selon les pays et de nouvelles exigences peuvent être imposées à Sanofi. Sanofi a adopté un Code d'Éthique qui impose aux salariés de se conformer aux législations et réglementations applicables et qui comporte des principes et des règles de conduite spécifiques en ce sens. Sanofi a également mis en place des politiques et des procédures afin de s'assurer que Sanofi, ses employés, dirigeants, agents, intermédiaires et les tiers respectent les lois et réglementations applicables (y compris la réglementation américaine FCPA (*US Foreign Corrupt Practices Act*), la législation anticorruption au Royaume-Uni (*UK Bribery Act*), la convention sur la lutte contre la corruption de l'OCDE, la législation anticorruption en France issue de la loi dite « Sapin II » ainsi que le devoir de vigilance et les autres lois et règlements anti-corruption).

Malgré les efforts de Sanofi, un manquement à la conformité aux lois et règlements peut se produire et il ne peut être exclu que la responsabilité de Sanofi et/ou de ses dirigeants soit mise en cause au titre d'agissements en lien avec ses activités.

Tout manquement à la conformité à la loi ou à la réglementation applicable (*compliance*), y compris aux nouvelles réglementations, directement ou indirectement (notamment en raison d'un manquement par un partenaire) pourrait engager gravement la responsabilité de Sanofi et avoir des répercussions sur sa réputation. Les gouvernements et les autorités réglementaires du monde entier ont renforcé la mise en œuvre de la réglementation et leurs activités de contrôle ces dernières années, y compris concernant la législation anti-corruption, les exigences éthiques en matière de recherches médicale et scientifique, le respect des droits des salariés et le respect de la législation en matière de protection des données personnelles.

En matière de protection des données personnelles, le Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) a créé de nouvelles obligations applicables depuis son entrée en

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

vigueur dans l'Union Européenne en mai 2018. La violation du RGPD comporte des risques financiers dus aux pénalités liées à la violation des données ou au traitement inapproprié des données personnelles (y compris une amende pouvant atteindre jusqu'à 4% du chiffre d'affaires annuel mondial de l'exercice fiscal qui précède, pour les violations les plus graves) et peut nuire à la réputation de Sanofi. En outre, des incertitudes demeurent autour de l'environnement légal et réglementaire des lois sur la protection des données personnelles qui sont en constante évolution.

Sanofi et certaines de ses filiales font l'objet d'enquêtes ou pourraient faire l'objet de nouvelles enquêtes ou procédures judiciaires de la part de différentes autorités administratives et sont poursuivis dans diverses affaires relevant des pratiques de commercialisation et de fixation des prix. Par exemple, des actions civiles ont été intentées par des tiers au nom du gouvernement fédéral aux États-Unis (sur le fondement du *whistle blowing*). Sanofi est également confronté à des contentieux, des enquêtes gouvernementales ou des contrôles, y compris en matière de corruption, de droit social, de droit de la propriété intellectuelle, de droit de la consommation ou à des contrôles fiscaux (voir les sections « 2.5. Litiges », « 2.6. Événements récents » et la note D.22. aux états financiers consolidés). Répondre à de telles enquêtes est coûteux et pourrait détourner l'attention des dirigeants des activités de Sanofi.

Une issue défavorable pour Sanofi dans l'une de ces affaires, ou dans des affaires similaires à l'avenir, pourrait empêcher la commercialisation de produits de Sanofi, porter atteinte à la réputation de Sanofi, affecter négativement la rentabilité de produits existants et exposer Sanofi à des amendes (notamment des dommages-intérêts pouvant tripler – *treble damages* – et des amendes basées sur son chiffre d'affaires), des dommages-intérêts punitifs (*punitive damages*), des sanctions administratives, civiles ou pénales pouvant aller jusqu'à l'imposition de contrôles réglementaires supplémentaires, des obligations de surveillance ou d'auto-vérification, voire à l'exclusion des programmes de remboursement gouvernementaux ou des marchés. Tout ceci peut affecter l'activité, le résultat opérationnel ou la situation financière de Sanofi.

Ces procédures étant imprévisibles, Sanofi pourrait, après avoir examiné les différents éléments, décider de conclure des accords transactionnels pour résoudre ces litiges. Ces accords transactionnels peuvent inclure le paiement de sommes d'argent significatives, des sanctions civiles et/ou pénales et l'admission de fautes. Les accords transactionnels portant sur les cas de fraude dans le domaine de la santé aux États-Unis peuvent nécessiter l'acceptation de mesures de surveillance (*Corporate Integrity Agreement*) qui ont pour vocation de contrôler le comportement de la Société sur une période de quelques années.

En septembre 2018, Sanofi a conclu un accord avec l'Autorité des marchés financiers des États-Unis (*US Securities and Exchange Commission – SEC*) mettant définitivement un terme à une enquête sur de possibles violations de la loi américaine sur les pratiques de corruption à l'étranger (*US Foreign Corruption Practices Act*). Sanofi n'a pas reconnu avoir commis une quelconque infraction mais a consenti à verser 25 millions de dollars de pénalités et rendra volontairement compte, pendant

deux ans, de l'efficacité de ses contrôles internes renforcés. Le Ministère de la justice des États-Unis (*US Department of Justice – DOJ*) a également clôturé son investigation et a décidé de ne poursuivre aucune action à l'encontre de Sanofi.

Des changements de la réglementation applicable à Sanofi pourraient affecter son activité, son résultat opérationnel et sa situation financière

Tous les aspects des activités de Sanofi, notamment la recherche et le développement, la production, la commercialisation, la fixation des prix et les ventes, sont soumis à de multiples lois et règlements. Des changements de la législation applicable à Sanofi et leur coût de mise en oeuvre pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité.

À titre d'exemple, les autorités gouvernementales cherchent à faciliter l'entrée de génériques et de produits biosimilaires sur le marché par le biais de nouvelles réglementations ayant pour objet ou pour effet de modifier l'étendue des droits sur les brevets ou sur l'exclusivité des données et d'utiliser des procédures réglementaires accélérées pour l'autorisation de mise sur le marché de médicaments génériques et biosimilaires. Ces propositions réglementaires pourraient affecter les demandes de brevets portant sur de nouveaux produits en les rendant plus difficiles et plus longs à obtenir ou pourraient réduire la période d'exclusivité des produits de Sanofi (voir « Des brevets et autres droits de propriété procurent des droits exclusifs pour commercialiser certains produits de Sanofi, si cette protection était limitée, invalidée ou contournée, les résultats financiers de Sanofi pourraient être significativement affectés » ci-dessus). Sur le marché américain, conformément à l'objectif annoncé de l'administration Trump de renforcer la concurrence des produits biologiques, la FDA a publié, le 11 décembre 2018, un guide définissant les notions de produits biologiques et de produits biologiques de transition approuvés par le biais d'une *New Drug Application (NDA)* afin d'obtenir une licence (*Biologics License Application – BLA*) et décrivant un moyen accéléré d'obtenir l'homologation de ces biosimilaires. Dans le cadre de la publication du guide, la FDA a sollicité des commentaires ce qui peut entraîner de futurs changements ou révisions de ces recommandations. Les impacts potentiels de ces commentaires qui pourraient entraîner une révision du guide sont à ce jour inconnus et pourraient négativement affecter l'exclusivité des produits de Sanofi sur le marché ou impacter la fixation des prix dans le futur. Cependant, comme évoqué ci-dessus, le statut de la loi relative à la concurrence des prix des produits biologiques et mesures incitatives (*Biologics Price Competition and Incentives Act – BPCIA*) est incertain au regard de la décision de la cour fédérale du 14 décembre 2018 qui a déclaré la loi sur les soins abordables (*Affordable Care Act – ACA*), dont le BPCIA fait partie, inconstitutionnelle (voir « Les prix et les remboursements des produits de Sanofi sont de plus en plus affectés par les décisions gouvernementales et de tiers payeurs et les initiatives de réductions des coûts » ci-dessus).

Ce nouvel environnement concurrentiel et les changements réglementaires qui pourraient en résulter ainsi que le guide de la FDA sont susceptibles d'avoir pour effet de limiter davantage l'exclusivité des médicaments innovants sur le marché et d'avoir un impact direct sur les prix, l'accès et les remboursements, ce qui pourrait nuire à l'activité et aux résultats futurs de Sanofi (voir « 2.2.6. Marchés – 2. Concurrence » et « 3. Réglementation » ci-dessus).

De plus, en Europe, les nouveaux règlements sur les Dispositifs Médicaux et sur les Diagnostics In-vitro qui entreront en vigueur respectivement en mai 2020 et mai 2022, pourraient entraîner des retards dans l'approbation des produits (pour les nouvelles combinaisons de médicaments / dispositifs médicaux et les nouveaux dispositifs médicaux/ diagnostics in-vitro), des arrêts de produits (pour certains dispositifs médicaux et pour certains dispositifs in-vitro) et des risques de non-conformité (concernant les rapports de sécurité post-commercialisation, *Unique Device Identification (UDI)*, *European Databank on Medical Devices (EUDAMED)*) dus aux exigences de plus en plus élevées dans le cadre du processus d'approbation, de surveillance, de traçabilité et de transparence post-commercialisation.

Outre les modifications des lois et réglementations fiscales internationales, telles que les travaux entrepris par l'OCDE sur la question de l'érosion de la base imposable et le transfert de bénéfices (BEPS), et les directives européennes transposées, telles que les directives contre les pratiques d'évasion fiscale ou sur l'échange automatique et obligatoire d'information en rapport avec les dispositifs transfrontières devant faire l'objet d'une déclaration, des modifications du cadre fiscal, des réformes fiscales ou d'autres modifications de leur application dans les juridictions et les principaux pays où Sanofi, ses filiales et sociétés liées opèrent, pourraient affecter ses revenus, son taux effectif d'impôt et par conséquent, ses résultats nets futurs. Ceci s'applique en particulier aux réformes fiscales adoptées en France et aux Etats-Unis respectivement en décembre 2018 et décembre 2017 pour lesquelles des commentaires, recommandations et règlements par l'administration fiscale française et l'*Internal Revenue Service* sont toujours attendus. D'autres réformes fiscales pourraient entrer en vigueur en France, par exemple concernant l'impôt sur les sociétés qui pourrait de nouveau augmenter à 34,4 %.

Ces modifications peuvent concerner la fiscalité applicable à nos opérations, aux transactions et restructurations internes et plus généralement le revenu taxable, les taux d'impôt, la fiscalité indirecte, les prix de transfert, les crédits d'impôt recherche, la fiscalité des droits de propriété intellectuelle, la fiscalité des dividendes, les sociétés contrôlées, ou certains régimes fiscaux particuliers. Chacune de ces modifications pourrait avoir une incidence défavorable importante sur les affaires de Sanofi, ou ses résultats futurs. En outre, en raison de la complexité de l'environnement fiscal, le coût du règlement des questions fiscales peut s'avérer supérieur ou inférieur aux montants provisionnés.

Pour les informations concernant les risques liés aux modifications des dispositions légales et réglementaires relatives à l'environnement, voir « 4. Risques industriels liés à l'environnement – La remise en état des sites et les coûts de mise en conformité avec la réglementation applicable pourraient avoir un effet défavorable sur le résultat opérationnel de Sanofi », ci-dessous.

3.1.9.2. Risques liés à l'activité de Sanofi

Sanofi pourrait ne pas réussir à renouveler suffisamment son portefeuille de produits grâce à son activité de recherche et développement

La découverte et le développement d'un nouveau produit est un processus long, coûteux et au résultat incertain. Pour réussir dans le secteur très compétitif de l'industrie pharmaceutique, Sanofi doit consacrer chaque année, des moyens importants à la

recherche et au développement afin de développer de nouveaux produits pour compenser la perte de revenus générés par les produits dont la protection des brevets arrive à expiration ou qui perdent l'exclusivité réglementaire des données, l'introduction de produits génériques moins chers, les tactiques de commercialisation des génériques de plus en plus agressives ou la concurrence de nouveaux produits de ses concurrents jugés plus performants ou équivalents. Sanofi doit à la fois assurer la recherche pour les produits en phase précoce et le développement des produits en phase plus avancée afin de proposer un portefeuille de produits durable et équilibré. En 2018, Sanofi a dépensé 5 894 millions d'euros en recherche et développement, représentant 17,1 % de son chiffre d'affaires.

L'industrie pharmaceutique est poussée par le besoin constant d'innovation, cependant Sanofi pourrait se diversifier dans trop de domaines de recherche pour réussir et ne pas être capable d'améliorer suffisamment la productivité de sa recherche interne pour alimenter son portefeuille de produits. Il est également possible que Sanofi n'investisse pas dans les bonnes plateformes technologiques, dans les bons domaines thérapeutiques et dans les bonnes classes de produits ou ne parvienne pas à construire un solide portefeuille de produits et à répondre aux besoins médicaux non-satisfaits assez rapidement. De plus, dans le cadre de la revue de son portefeuille, Sanofi pourrait mal apprécier les probabilités de succès à chaque étape de développement. Les domaines de la recherche et plus particulièrement de la biotechnologie sont des secteurs très compétitifs et qui se caractérisent par des changements technologiques importants et rapides. De nombreuses sociétés travaillent sur les mêmes cibles et un produit considéré comme prometteur au début de son développement pourrait s'avérer moins attractif si le produit d'un concurrent répondant au même besoin non satisfait arrivait plus tôt sur le marché.

Le processus de recherche et développement peut durer généralement de douze à quinze ans, entre la découverte de la molécule et la mise sur le marché du produit. Ce processus comporte plusieurs étapes afin de tester, entre autres caractéristiques, les effets, l'efficacité et la sécurité des produits. Il n'y a aucune garantie qu'un quelconque produit en développement prouvera son efficacité ou sa sécurité (voir section « 2.2.5. Recherche et développement Monde »). Par conséquent, il existe un risque significatif, à chaque étape du développement (y compris au stade des études cliniques), que les objectifs de sécurité et/ou d'efficacité ne soient pas atteints et que Sanofi abandonne un produit pour lequel des montants et des moyens humains importants ont été investis, même lors d'une phase avancée de développement (Phase III). De plus en plus d'essais sont conçus avec pour finalité de démontrer la supériorité des produits de Sanofi, avec un risque de ne pas y parvenir et de nuire ainsi à la réputation du produit et au programme.

Les décisions prises concernant les études à réaliser peuvent avoir une influence significative sur la stratégie de commercialisation d'un produit. La réalisation de multiples études plus approfondies peut démontrer des bénéfices supplémentaires de nature à faciliter la commercialisation d'un produit, mais celles-ci sont coûteuses et longues à réaliser et peuvent retarder la soumission pour approbation du produit auprès des autorités de santé. Les investissements en cours dans la recherche et le développement et le lancement de nouveaux produits pourraient donc générer une augmentation des coûts sans un accroissement proportionnel des revenus, ce

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

qui serait susceptible d'affecter négativement le résultat opérationnel et la rentabilité de Sanofi.

En 2015, Sanofi a annoncé qu'il comptait lancer jusqu'à 18 nouveaux médicaments et vaccins sur la période 2014-2020, incluant six lancements clés. A la fin 2018, les six produits ont été approuvés et lancés : Toujeo®, Praluent®, Dengvaxia®, Soliqua® 100 / 33 / 33 / Soliqua®, Kevzara® et Dupixent®. Mais il ne peut pas être garanti que tous les produits qui ont été approuvés ou lancés connaîtront un succès commercial.

De plus, après l'autorisation de commercialisation ou, dans certains cas, concomitamment à l'examen d'un produit en vue de celle-ci, les dossiers sont revus par des agences gouvernementales et/ou des tiers payeurs pour évaluer le besoin médical comblé par le produit et décider de son éventuel remboursement. Ces autorités sont elles aussi susceptibles de demander de nouvelles études, notamment comparatives, qui d'une part peuvent retarder la mise sur le marché et modifier la population visée par un nouveau produit de Sanofi, et d'autre part induire de nouveaux coûts de développement pour celui-ci.

Après l'autorisation de mise sur le marché des produits de Sanofi, d'autres sociétés, des investigateurs indépendants ou que Sanofi a autorisés peuvent conduire des études ou effectuer des analyses hors de son contrôle dont les résultats pourraient affecter temporairement ou définitivement ses ventes et répondre aux conclusions de ces études peut prendre du temps, ce qui peut notamment avoir un effet défavorable significatif sur le chiffre d'affaires.

Les prix et les remboursements des produits de Sanofi sont de plus en plus affectés par les décisions gouvernementales et de tiers payeurs et les initiatives de réductions des coûts

Les performances des produits de Sanofi qui sont commercialisés ou en cours de développement dépendent, en partie, de leurs prix et des conditions de remboursement des médicaments. Les produits de Sanofi font l'objet de pressions accrues sur les prix et leur remboursement du fait, notamment :

- ◆ des contrôles des prix imposés par de nombreux États ;
- ◆ d'une attention accrue du public quant au prix des médicaments, tout particulièrement concernant les augmentations de prix, limitant la capacité à fixer, contrôler ou augmenter le prix des produits de Sanofi en fonction de leur valeur ;
- ◆ du déremboursement croissant de certains produits (par exemple, les produits dont le rapport coût/efficacité est considéré comme étant inférieur à d'autres) ;
- ◆ du remboursement partiel de la population de patients visés par la notice ;
- ◆ de la difficulté accrue à obtenir et maintenir pour les médicaments un taux de remboursement satisfaisant ;
- ◆ de l'augmentation des mesures de réduction des coûts (y compris des limitations budgétaires) liés aux dépenses de santé ;
- ◆ des politiques des gouvernements et des fournisseurs de soins privés qui favorisent la prescription de médicaments génériques ou la substitution de médicaments génériques à des médicaments de marque ;

- ◆ des critères d'évaluation plus exigeants appliqués par les agences d'évaluation des technologies de la santé pour accepter de couvrir de nouveaux médicaments à un certain niveau de prix ;
- ◆ du nombre accru de gouvernements utilisant un prix de référence international pour déterminer ou contrôler le prix des médicaments sur la base d'une comparaison du prix du produit dans d'autres pays ;
- ◆ de la stratégie de prix agressive de certains concurrents de Sanofi ; et
- ◆ de l'arrivée de nouveaux concurrents sur le marché de la vente en ligne de produits de santé grand public.

Outre la pression sur les prix qu'ils exercent, les États, 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 (y compris en recourant à des listes exclusives), en contrôlant les prescriptions par diverses conditions (y compris des autorisations préalables ou des traitements par étapes) ou en décourageant les prescriptions des produits de Sanofi par les médecins (voir « La concentration du marché des payeurs aux États-Unis expose Sanofi à une plus grande pression sur les prix » ci-dessous).

De plus, aux États-Unis, la loi sur les soins abordables (*Affordable Care Act – ACA*) a intensifié l'implication de l'État concernant les prix, le remboursement et le niveau de prise en charge des dépenses de services et produits de santé. Cette loi a également imposé des rabais et des frais aux sociétés pharmaceutiques. En mai 2018, l'administration Trump a publié un projet de loi visant à protéger les patients américains (*American Patients First proposal*), qui indique son intention d'examiner l'impact de l'ACA sur les prix des produits du secteur privé et de potentiellement modifier les taxes et remises au titre de l'ACA pour les gestionnaires de soins (*Medicaid et Medicaid managed care*). Le 14 décembre 2018, un juge fédéral du District Nord du Texas – division Fort Worth (*federal judge for the Northern District of Texas, Fort Worth Division*), a émis une décision déclarant l'ACA inconstitutionnel, ce qui ouvre la voie à une autre audience devant la cour d'appel fédérale du cinquième circuit (*Federal Court of Appeals for the fifth circuit*) puis éventuellement devant la Cour Suprême des États-Unis (*United States Supreme Court*). Parmi diverses dispositions de l'ACA pouvant être affectées par ce litige, figure la loi relative à la concurrence des prix des produits biologiques et mesures incitatives (*Biologics Price Competition and Incentives Act – BPCIA*). En plus d'un examen judiciaire de l'ACA, l'administration Trump ainsi que d'autres organes législatifs au niveau fédéral et étatique des États-Unis continuent de s'intéresser au coût de l'assurance maladie, des soins de santé et des produits pharmaceutiques mais la politique à venir ou la date d'introduction des éventuels changements est encore incertaine, créant des risques significatifs pour le secteur. Au niveau fédéral, les législations telle que la loi sur le budget bipartisan de 2018 (*Bipartisan Budget Act of 2018*) effective au 1er janvier 2019, modifient l'ACA, pour combler l'écart de couverture dans la plupart des plans de Medicare, et également augmenter en 2019 le pourcentage de rabais que doit faire un fabricant de médicaments sur les prescriptions de médicaments pour passer de 50% sous la loi actuelle à 70%. De plus, depuis 2017-2018,

au moins sept États ont promulgué et vingt-deux États ont proposé une loi qui impose une transparence des prix ainsi que la transmission de certaines informations sur les fabricants. Cette tendance devrait se poursuivre en 2019, année au cours de laquelle des projets de lois sur la transparence des prix, la commercialisation, l'accès aux produits et d'autres mesures relatives à la fixation des prix sont attendus.

Aux États-Unis, les obligations déclaratives auprès du Gouvernement en matière de prix sont complexes et Sanofi encourt des risques du fait de ces déclarations qui pourraient affecter le remboursement et les réductions prévues pour ses produits dans le cadre des programmes de santé gouvernementaux.

Sanofi rencontre également des problématiques de maîtrise des coûts dans des pays autres que les États-Unis. Dans certains pays, notamment au sein de l'Union européenne, en Chine et au Canada, la délivrance de médicaments sur ordonnance, les prix et les niveaux de remboursement sont soumis à un contrôle gouvernemental. Par exemple en Europe, diverses autorités ont recours à des appels d'offre pour des produits coûteux et envisagent de mettre en place des mécanismes conjoints de passation des marchés pour négocier des prix plus bas. Voir également ci-dessous « La conjoncture économique mondiale et un environnement financier défavorable pourraient avoir un effet négatif sur l'activité de Sanofi ».

En Chine, les autorités de santé continuent de développer des mesures postérieurement à la perte d'exclusivité avec notamment la sélection de génériques approuvés par bioéquivalence. Les autorités de santé testent de nouveaux systèmes d'approvisionnement dans quatre municipalités et sept villes majeures, ciblant les marques ayant perdu l'exclusivité avec des génériques démontrant une bioéquivalence. Bien que Sanofi tâche de prévoir si ses produits actuellement en cours de développement seront ou non remboursés et dans quelle mesure, des événements extérieurs et des décisions inattendues peuvent aller à l'encontre de ses prévisions.

La négociation sur les prix dans un pays peut aussi donner lieu à un prix incompatible avec le positionnement global des prix des produits de Sanofi ce qui peut conduire Sanofi à ne pas le lancer dans ce pays, nuisant à son image et réduisant également le chiffre d'affaires initialement estimé.

Enfin, le résultat opérationnel peut aussi être affecté par la pratique des importations parallèles, en particulier au sein de l'Union européenne, 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 d'autres marchés où les prix sont plus élevés.

La concentration du marché des payeurs aux États-Unis expose Sanofi à une plus grande pression sur les prix

Aux États-Unis, les prix deviennent un facteur de plus en plus important pour les organismes de gestion des soins (*Managed Care Organization* dit *MCO*) et pour les gestionnaires de régimes d'assurance médicaments (*Pharmacy Benefit Managers* dit *PBM*), et comme leur poids grandit du fait de leur concentration, les sociétés pharmaceutiques sont exposées à une pression accrue dans le cadre des négociations avec ces organismes sur les rabais et l'utilisation des produits. La concurrence est forte entre les sociétés pharmaceutiques pour que leurs produits soient inclus dans les formulaires des payeurs. Cela peut

conduire à des remises et des rabais en lien avec le positionnement de leurs produits. L'exclusion de l'un des médicaments de Sanofi d'un formulaire peut entraîner une forte réduction des ventes parmi la population de patients de l'organisme de gestion des soins ou du gestionnaire de régimes d'assurance médicaments concerné (par exemple, en 2017 *Lantus®/Toujeo®* ont été exclus de certaines feuilles de soins qui couvrent des millions de personnes).

Par ailleurs, certains payeurs aux États-Unis ont mis en place d'importantes restrictions quant à l'usage du *Praluent®*, ce qui a entraîné d'importantes dépenses directes pour les patients. En conséquence, en 2018, Sanofi a réduit le prix net du *Praluent* pour les organismes payeurs américains qui ont accepté de réduire les obstacles à l'accès auxquels se heurtent les patients.

Du fait de ces pressions sur les prix, les revenus et les marges de Sanofi sont, et pourraient continuer à être négativement affectés.

Sanofi risque de se voir concurrencé par des options thérapeutiques concurrentes, des biosimilaires ou des produits génériques

Sanofi doit faire face à une concurrence accrue de la part des produits génériques, des biosimilaires ou d'autres produits princeps, y compris vendus sous la marque des détaillants et des distributeurs.

Les médecins ou les patients peuvent préférer les produits des concurrents à ceux de Sanofi ou d'autres options thérapeutiques telle que la chirurgie parce qu'ils les jugent plus sûrs, plus efficaces, plus faciles à administrer ou parce que leurs prix sont moins élevés ce qui pourrait avoir pour effet une baisse du chiffre d'affaires et affecter défavorablement le résultat opérationnel de Sanofi.

Le succès de tout produit dépend également de la capacité de Sanofi à répondre aux attentes des patients et, dans certains domaines tel que le Diabète, à leur offrir une expérience positive. Sanofi doit également éduquer les patients quand cela est autorisé et assurer la promotion de ses produits auprès des professionnels de santé en leur fournissant des données innovantes sur le produit et son usage y compris par le biais de l'utilisation des outils digitaux. Si ces efforts ne sont pas efficaces, Sanofi ne sera pas en mesure d'augmenter les ventes de ses produits sur le marché de manière à assurer le retour de l'investissement réalisé dans la phase de développement.

Sanofi peut ne pas être en mesure d'anticiper avec exactitude la date d'entrée des génériques ou des biosimilaires sur le marché, ni l'impact que cela aurait sur son chiffre d'affaires dans la mesure où ceux-ci dépendent de nombreux paramètres. L'arrivée sur le marché d'un produit générique conduit à une baisse significative et rapide du chiffre d'affaires du produit de marque, notamment en raison du prix de vente très bas offert par les fabricants de génériques ; ceci a un effet prix et un effet volume défavorables sur les produits de Sanofi génériques. Par exemple, pour 2018, même s'il n'est pas possible d'évaluer avec exactitude quel niveau de chiffre d'affaires aurait été atteint en l'absence de la concurrence des produits génériques, la comparaison du chiffre d'affaires consolidé des années 2018 et 2017 pour les produits concernés par la concurrence des génériques et biosimilaires, fait ressortir une perte de 1 749 millions d'euros de chiffre d'affaires à données publiées. Cependant, d'autres paramètres ont pu contribuer à la baisse du

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

chiffre d'affaires, tels que la baisse du prix de vente moyen de certains produits (Lantus) Par ailleurs, des règles obligatoires en matière de prix s'appliquent dans certains pays aux produits génériques et aux catégories de produits concernés, et le prix des génériques peut aussi être pris en compte pour les références internationales de prix et les appels d'offres. La substitution des produits est souvent autorisée pour les produits génériques qui sont considérés comme étant interchangeables ou identiques du point de vue clinique. La concurrence de biosimilaires, même non substituables, occasionnerait probablement une baisse des prix, des rabais additionnels, une hausse des dépenses promotionnelles et réduirait les marges.

L'approbation d'un générique ou d'un biosimilaire substituable à l'un de nos produits serait de nature à accélérer la pénétration de ce produit concurrent sur le marché par rapport à un produit non substituable.

Ces phénomènes sont accentués par la législation en vigueur qui encourage l'utilisation de produits génériques afin de réduire les dépenses des médicaments délivrés sur ordonnance dans plusieurs pays tels que les États-Unis, la France ou l'Allemagne. Par conséquent, le marché des produits de Sanofi pourrait également être impacté si un produit concurrent sur le même marché venait à devenir disponible sous une forme générique, car une partie des patients pourrait préférer utiliser un produit moins cher. Sanofi estime que cette tendance à la générisation va se poursuivre et concerner plus de produits, y compris ceux générant un chiffre d'affaires plus modeste.

La fabrication des produits de Sanofi 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, retarder le lancement de nouveaux produits et avoir un effet négatif sur l'image de Sanofi

La fabrication d'un grand nombre de produits commercialisés par Sanofi nécessite de recourir à des procédés techniquement complexes faisant appel à des sites spécialisés, des matières premières très spécifiques et d'autres contraintes de production. Ces produits sont également régis par une lourde réglementation émanant des autorités de santé à travers le monde. Que les produits de Sanofi et les matières premières soient fabriqués dans des sites de fabrications dédiés de Sanofi ou par des tiers, Sanofi doit s'assurer que l'ensemble du processus de fabrication est conforme aux bonnes pratiques de fabrication en vigueur (*Current Good Manufacturing Practices ou CGMP*) et d'autres réglementations applicables, ainsi qu'aux standards de qualité de Sanofi. Une partie des matières premières, des principes actifs et des dispositifs médicaux utilisés par Sanofi est fournie par des tiers, ce qui l'expose aux risques de rupture ou d'arrêt de ses approvisionnements si ces fournisseurs ne peuvent respecter ces standards ou s'ils éprouvent des difficultés financières. Par ailleurs, pour certaines matières premières, essentielles à la fabrication des produits de Sanofi, 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 n'a approuvé que peu de fournisseurs. Chacun de ces facteurs est susceptible d'affecter l'activité, le résultat opérationnel et la situation financière de Sanofi (voir « 2.2.8. Production et matières premières » ci-dessus).

Les produits de Sanofi sont de plus en plus associés à l'utilisation de dispositifs médicaux pour leur administration, et ces dispositifs peuvent rencontrer des problèmes techniques. À titre d'exemple, Praluent® est administré à l'aide d'un dispositif auto-injecteur fabriqué par un tiers.

Sanofi doit par ailleurs être capable de produire ses produits en quantité suffisante afin de satisfaire la demande. Il peut avoir des difficultés pour transformer et adapter ses usines existantes pour produire de nouveaux produits, notamment des produits biologiques et assurer la production des produits en développement une fois qu'ils sont approuvés. Sanofi pourrait échouer à développer et maintenir les plateformes technologiques pour développer, lancer et fabriquer ses produits biologiques. Sanofi doit également être et rester compétitif dans le domaine des biologiques en terme de capacité de production. Les risques d'interruption de production et de perte de stocks sont particulièrement élevés pour les produits biologiques compte tenu des difficultés inhérentes au traitement des substances biologiques, ainsi que des difficultés d'approvisionnement en quantité adéquate de matières premières répondant aux exigences requises. Ces difficultés peuvent également être rencontrées au stade des tests qui constituent un préalable obligatoire à la mise en circulation des produits. Par exemple, en Chine, Sanofi a rencontré des difficultés d'approvisionnement du vaccin Pentaxim en 2018 dues à des problèmes rencontrés avec le fournisseur d'une matière première utilisée dans la formule du vaccin Pentaxim. C'est pourquoi Sanofi a dû trouver une matière première alternative pour valider les exigences requises en Chine.

Une couverture d'assurance effective pour les produits biologiques en cas de contamination des lots peut être difficile à obtenir étant donné la difficulté à déterminer la cause de la contamination (pour une description de l'impact comptable voir ci-dessous « Des charges d'amortissement ou des dépréciations ainsi que les changements de normes comptables pourraient avoir un impact défavorable significatif sur le résultat opérationnel et la situation financière de Sanofi »).

De plus, des contraintes particulières doivent être respectées à la fois par Sanofi et ses clients pour la conservation et la distribution de nombreux produits biologiques. Par exemple la conservation au froid de certains vaccins, des produits à base d'insuline et certains produits pour l'hémophilie est nécessaire. Le non-respect de ces contraintes peut entraîner la perte de stocks ou rendre les produits non conformes aux spécifications, ce qui pourrait entraîner des problèmes d'efficacité ou de sécurité pour les patients.

Du fait de la complexité de ces procédés et des standards imposés par les autorités de santé et Sanofi pour la production de ses produits, ce dernier est exposé à certains risques notamment liés à la recherche ou à la résolution d'un problème identifié ou suspecté qui pourrait causer des retards dans la production, des coûts importants, des rappels de produits, une perte de chiffre d'affaires ou de stocks, et donc des retards dans la mise sur le marché de nouveaux produits. La matérialisation de ces risques pourrait avoir un effet défavorable sur le résultat opérationnel et la situation financière de Sanofi causant par ailleurs des dommages en termes d'image. La responsabilité du fait des produits de Sanofi pourrait également être mise en cause (voir « Les actions en responsabilité du fait des produits pourraient affecter l'activité, le résultat opérationnel et la situation financière de Sanofi » ci-dessus).

Lorsqu'un problème de production survient, il est possible que Sanofi ne dispose pas de moyens de production alternatifs notamment pour certains produits biologiques. En effet, la capacité de Sanofi à recourir à des lignes de production de secours ou de mettre en place de nouvelles lignes de production est plus limitée étant donné que les produits biologiques sont plus difficiles à fabriquer et nécessitent généralement des sites de fabrication dédiés. Bien que Sanofi s'efforce d'avoir des sources d'approvisionnement alternatives, notamment en fabriquant ses principes actifs dans différents sites de production dans la mesure du possible, il n'est pas certain que cela soit suffisant si la source principale d'approvisionnement était momentanément indisponible. Changer de source ou de lieu de fabrication prend du temps et nécessite l'accord préalable des autorités de santé.

Les pénuries d'approvisionnement engendrent des réactions d'autant plus négatives lorsque la pénurie touche un médicament essentiel pour la santé des patients pour lequel il n'existe que des alternatives thérapeutiques limitées ou non-satisfaisantes. La rupture de l'approvisionnement d'un produit particulier peut détériorer la confiance des patients, des clients et des professionnels de santé et potentiellement dégrader l'image de Sanofi et peut entraîner la baisse du chiffre d'affaires du produit concerné. Les autorités gouvernementales et les régulateurs aux États-Unis, dans l'Union européenne et d'autres agences du monde entier envisagent aussi de prendre des mesures pour réduire ces risques, notamment par un plan de gestion des pénuries (*Supply Risk Management Plans*) pour certains produits dont les besoins médicaux sont importants (par exemple le Décret de l'Agence française, ANSM, de juillet 2016 relatif à la préparation des « plans de gestion des pénuries »). Il ne peut être exclu que les réflexions en cours engendrent des coûts supplémentaires pour Sanofi si elles aboutissent à l'obligation de mettre en place des canaux d'approvisionnement de secours ou d'augmenter le niveau des stocks de manière à éviter les pénuries.

Par ailleurs, Sanofi doit parfois utiliser des animaux pour tester ses produits en développement et pour tester ses lots de vaccins avant leur distribution. Les tests sur les animaux sont controversés et font l'objet de publicité négative mais ils peuvent être vitaux pour le développement et la commercialisation d'un produit. Si la réglementation interdisait cette pratique, ou si Sanofi n'arrivait plus à s'approvisionner en animaux pour effectuer ces tests sous la pression des groupes de défense des animaux, le développement ou la distribution de ses produits serait rendu beaucoup plus problématique voire impossible dans certains cas au regard des autorisations de mise sur le marché concernées.

Sanofi dépend de tiers pour la découverte, la production et la commercialisation de certains de ses produits

L'industrie pharmaceutique se caractérise à la fois largement par un recours aux collaborations et une concurrence forte, aussi bien pour la découverte et le développement de nouveaux produits que pour les licences, la commercialisation, la distribution de produits approuvés, ou encore pour les activités de production. Sanofi considère que le recours à des tiers pour des aspects essentiels de son activité va perdurer. Par ailleurs, Sanofi doit maintenir sa propre attractivité en tant que partenaire potentiel.

Sanofi conduit un certain nombre de programmes de recherche et développement importants et commercialise certains de ses produits en collaboration avec d'autres sociétés pharmaceutiques et sociétés de biotechnologies. À titre d'exemple, Sanofi a une collaboration stratégique globale avec Regeneron sur les anticorps monoclonaux. En immuno-oncologie, Sanofi et Regeneron sont parties à un accord stratégique de collaboration globale pour le développement et la commercialisation conjoints de cemiplimab (anticorps anti-PD-1). Sanofi et Regeneron sont également parties à un accord de recherche et développement en immuno-oncologie pour le développement de deux anticorps bispécifiques au stade clinique ciblant respectivement (i) BCMA et CD3 et (ii) MUC16 et CD3. (voir section « 2.2. Présentation de l'activité de Sanofi »). Par ailleurs, Sanofi peut également recourir à des partenaires externes pour le développement de dispositifs médicaux notamment pour l'administration de médicaments.

S'agissant des produits récemment lancés ou en cours de développement dans le portefeuille R&D pour lesquels Sanofi a conclu des alliances avec des partenaires, les termes de l'accord peuvent prévoir que les pertes et profits résultant de la commercialisation de tels produits sont partagés avec le partenaire. Cela diffère du traitement des coûts et revenus générés par d'autres produits pour lesquels Sanofi n'a pas conclu de tels accords. De tels partages des profits pourraient aboutir à une contribution moins élevée aux résultats financiers de Sanofi.

L'interruption ou un problème de qualité dans la fourniture de matières premières, de principes actifs ou de dispositifs médicaux du fait de tiers ou l'incapacité de nos partenaires à fabriquer un produit pourrait avoir un impact négatif sur l'aptitude de Sanofi à approvisionner le marché et porter atteinte à sa réputation et à ses relations avec ses clients (voir également « La fabrication des produits de Sanofi 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, retarder le lancement de nouveaux produits et avoir un effet négatif sur l'image de Sanofi » ci-dessus).

Lorsque Sanofi conduit des projets de recherche et commercialise ses produits dans le cadre d'accords de collaboration, Sanofi court le risque de ne pas contrôler entièrement l'alliance. Par exemple, Sanofi pourrait ne pas gérer de manière satisfaisante le processus de prise de décision avec ses partenaires. Les décisions pourraient aussi être sous le contrôle de ses partenaires ou soumises à leur approbation, ces derniers pouvant avoir une vision divergente de celle de Sanofi. Par ailleurs, Sanofi court le risque que ses partenaires ne s'acquittent pas correctement de leurs obligations ce qui pourrait avoir un effet négatif lorsque certaines tâches ou fonctions clés sont sous la responsabilité de ces derniers. Des échecs dans le processus de développement ou des désaccords en termes de priorité peuvent survenir et nuire aux activités conduites dans le cadre de ces accords de collaboration. Sanofi peut également rencontrer des conflits ou des difficultés éventuels avec ses partenaires pendant la durée de ces accords ou au moment de leur renouvellement ou de leur renégociation. La relation avec les partenaires peut aussi connaître des aléas. Tous ces événements peuvent affecter le développement, le lancement et/ou la commercialisation de certains de ses produits ou de ses

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

produits candidats, et peuvent causer une baisse de son chiffre d'affaires ou affecter défavorablement son résultat opérationnel.

Une part significative du chiffre d'affaires et des résultats de Sanofi continue à dépendre de la performance de quelques produits majeurs

Sanofi génère une partie importante de ses revenus de quelques produits majeurs (voir section « 3.1.4. Comptes consolidés de l'année 2018 »).

Parmi ses produits majeurs, Lantus®, Lovenox® et Plavix® subissent déjà la concurrence des génériques sur leurs marchés. Lantus® est particulièrement important ; en 2018 il était le premier produit de Sanofi avec un chiffre d'affaires de 3 565 millions d'euros représentant 10,3 % de son chiffre d'affaires de l'année. Aubagio, à la suite de la signature d'un accord transactionnel en 2017, devrait faire face à la compétition des génériques à partir d'août 2023.

Le lancement de nouveaux produits et vaccins dans d'autres domaines thérapeutiques et la performance des autres activités de Sanofi pourraient se montrer insuffisants pour réduire la contribution des produits susmentionnés à la performance globale de Sanofi.

Plus généralement, l'expiration de la protection effective des droits de propriété intellectuelle sur les produits de Sanofi se traduit généralement par l'entrée sur le marché d'un ou plusieurs produits génériques moins coûteux, conduisant souvent à une baisse rapide et importante du chiffre d'affaires généré par ces produits (pour plus d'information sur l'impact attendu de l'entrée de biosimilaires sur le marché voir ci-dessus « Sanofi risque de se voir concurrencé par des options thérapeutiques concurrentes, des biosimilaires ou des produits génériques » et sur les contentieux brevétaires voir note D.22 aux états financiers consolidés).

De plus, de manière générale, en cas de problèmes liés à l'un des produits majeurs de Sanofi tels que des contentieux importants en matière de responsabilité du fait des produits, des effets secondaires inattendus, des rappels de produit, des procédures réglementaires, une mauvaise publicité affectant la confiance des médecins ou des patients, la pression concurrentielle des produits existants, l'exclusion des formulaires, le changement d'indications, l'arrivée sur le marché d'un nouveau traitement plus efficace, ou en cas de baisse des ventes d'un ou plusieurs des produits majeurs de Sanofi ou d'une baisse de leur croissance, l'impact défavorable sur l'activité, le résultat opérationnel et la situation financière de Sanofi pourrait être significatif.

Des atteintes à la sécurité des données, des interruptions des réseaux informatiques et des cyber-menaces pourraient avoir des effets financiers, juridiques et opérationnels défavorables et impacter négativement la réputation de Sanofi

L'activité de Sanofi dépend massivement de l'utilisation de systèmes d'information interdépendants, y compris de systèmes basés sur internet et des outils numériques. Certaines activités clés comme la recherche et le développement, la production et les ventes sont en grande partie dépendantes des systèmes d'information, y compris ceux qui sont hébergés dans le cloud, de Sanofi ou des prestataires extérieurs, notamment pour stocker et transférer des informations clés, confidentielles,

sensibles ou personnelles concernant les patients de Sanofi, ses études cliniques, ses fournisseurs, ses clients, ses employés, ses partenaires ou autres personnes.

Sanofi et ses prestataires extérieurs mettent en place des infrastructures technologiques sécurisées pour assurer la protection des données et la détection des attaques. Comme beaucoup de sociétés, Sanofi pourrait avoir à faire face à ces événements, étant donné que la menace de cyber-attaques venant de l'extérieur continue de croître et il ne peut être certain que ses efforts pour mettre en place des moyens de protection et de contrôle seront suffisants pour protéger Sanofi contre les pannes, l'interruption ou la perturbation du service, la perte ou l'altération de données en cas de dysfonctionnement du système ou pour prévenir le vol ou la corruption de données en cas de cyber-attaque, d'atteinte à la sécurité, d'espionnage industriel ou de menace d'attaque en interne ce qui pourrait avoir des effets financiers, juridiques et opérationnels défavorables et nuire à la réputation de Sanofi.

De tels événements pourraient affecter négativement d'importants processus, tels que les recherches scientifiques et des essais cliniques, la soumission des résultats de ces recherches aux autorités de santé à l'appui des demandes d'approbation, le fonctionnement des processus de production et des chaînes d'approvisionnement, le respect des obligations légales et d'autres activités clés, y compris la capacité des employés de Sanofi à communiquer entre eux et avec des tiers (voir « Les actions en responsabilité du fait des produits pourraient affecter l'activité, le résultat opérationnel et la situation financière de Sanofi » ci-dessus).

De plus, si Sanofi n'alloue pas et ne gère pas efficacement les ressources nécessaires à la mise en place et au maintien de son système d'information, et n'exige pas la même chose de ses prestataires de services externes, fournisseurs, sous-traitants, distributeurs et autres tiers, si ces derniers ou Sanofi ne parviennent pas à identifier dans un délai raisonnable ou à répondre de façon appropriée aux cyber-attaques et autres incidents, l'activité de Sanofi pourrait être perturbée, causant potentiellement des dommages à la santé de ses patients ou à son activité et impactant négativement sa réputation, son activité et son résultat opérationnel.

Bien que Sanofi dispose d'une assurance, cette dernière peut s'avérer insuffisante dans le futur pour couvrir les pertes financières, juridiques, opérationnelles ou réputationnelles qui pourraient découler de l'interruption ou l'atteinte aux systèmes de Sanofi. Par exemple, certains types de cyber-attaques pourraient être considérés comme des actes de guerre et ne pas être pris en charge par l'assurance.

En cas de situation de crise, l'échec du plan de continuité des activités de Sanofi peut affecter le résultat opérationnel et la réputation de Sanofi

Sanofi pourrait ne pas être suffisamment préparé et/ou capable de répondre efficacement à une situation de crise (par exemple en cas de pandémie, catastrophe naturelle, arrêt des systèmes de production, de logistique ou informatiques ou en cas de cyber-attaque). Ceci peut entraîner des retards ou des interruptions d'approvisionnement, causer une menace pour l'activité de Sanofi et ses actifs, ainsi que pour la sécurité de ses employés. Si Sanofi ne parvient pas à atténuer l'impact de l'incident parce qu'il ne réagit pas suffisamment rapidement ou parce qu'il ne

parvient pas à mettre en oeuvre un plan de continuité des activités en ligne avec l'ampleur de l'incident, Sanofi pourrait ne pas être en mesure de rétablir ses opérations dans des délais raisonnables, et son résultat opérationnel ainsi que son image et sa réputation pourraient être négativement affectés.

Sanofi encourt un risque de défaut de paiement de la part de ses clients⁽¹⁾

Sanofi encourt un risque de retard ou 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. Ce risque se trouve par ailleurs accentué par la récente concentration des distributeurs, ainsi que l'incertitude autour des conditions économiques et de crédit actuelles, en particulier dans les pays émergents. Les États-Unis représentent un risque de crédit accru pour Sanofi en raison de la concentration du système de distribution qui compte les trois principaux clients de Sanofi représentant respectivement 9 %, 6 % et 4 % de son chiffre d'affaires consolidé en 2018. Sanofi est aussi exposé au même risque sur d'autres marchés, notamment en Europe. Bien que Sanofi procède à l'affacturage d'une partie de ces créances l'incapacité d'un ou plusieurs de ces grossistes à faire face à ses dettes pourrait affecter la situation financière de Sanofi (voir note D.34. aux états financiers consolidés pour le suivi de ces questions).

Dans certains pays, certains clients de Sanofi sont des organismes publics ou subventionnés par les systèmes de santé. Les conditions économiques et de crédit dans ces pays peuvent conduire à un allongement du délai moyen nécessaire à la collecte des créances ou à ne pas permettre de collecter 100 % des créances. Ce contexte pourrait obliger Sanofi à réévaluer au cours des prochains exercices le montant recouvrable de ses créances dans ces pays (voir notamment section « 3.1.4. Comptes consolidés de l'année 2018 – 3.1.4.4. Synthèse des flux de trésorerie consolidés »).

La conjoncture économique mondiale et un environnement financier défavorable pourraient avoir un effet négatif sur l'activité de Sanofi⁽²⁾

Ces dernières années, la croissance du marché pharmaceutique mondial a été de plus en plus corrélée à celle de l'économie mondiale. Dans ce contexte, un ralentissement significatif et durable de la croissance mondiale, d'économies nationales majeures ou des marchés émergents pourrait affecter négativement la croissance du marché pharmaceutique mondial et impacter défavorablement l'activité de Sanofi.

La conjoncture économique défavorable a réduit les sources de financement des systèmes de sécurité sociale en conduisant les autorités à mettre en place des mesures d'austérité, notamment 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.

En outre, les ventes de Sanofi pourraient être négativement impactées par les difficultés de l'environnement économique mondial, car le taux de chômage élevé, la hausse des partages des coûts et l'absence d'un système développé de tiers-payeur dans certaines régions pourraient inciter certains patients à préférer les produits génériques, retarder leurs traitements, réduire les doses ou à utiliser d'autres traitements pour réduire leurs frais. Par ailleurs, le nombre de patients bénéficiant du programme Medicaid aux États-Unis augmente. Ce programme permet la vente de produits pharmaceutiques à des prix réduits et restreint, dans de nombreux États américains, limitant l'accès aux produits de marques, y compris ceux de Sanofi. Par ailleurs, certains employeurs peuvent chercher à transférer une plus grande partie des coûts de santé à leurs employés du fait de l'augmentation des coûts.

L'activité Santé Grand Public de Sanofi pourrait également être impactée par les conditions économiques qui pourraient réduire les ressources financières des clients de Sanofi.

Si les conditions économiques s'aggravaient et en cas de faillite ou de défaut de certains acteurs majeurs du marché tels que les grossistes ou les organismes publics financés par des États insolubles, la situation financière de Sanofi, son résultat opérationnel et son système de distribution pourraient être affectés défavorablement (voir également « Sanofi encourt un risque de défaut de paiement de la part de ses clients » ci-dessus).

Par ailleurs, les difficultés économiques pourraient avoir un effet défavorable sur des tiers importants pour l'activité de Sanofi, en particulier ses partenaires et ses fournisseurs, et causer des retards ou l'interruption de l'exécution de leurs obligations envers Sanofi, et pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité ou le résultat opérationnel de Sanofi (pour plus de détails voir « Sanofi dépend de tiers pour la découverte, la production et la commercialisation de certains de ses produits » ci-dessus et section « 3.1.4. Comptes consolidés de l'année 2018 – 3.1.4.4 Synthèse des flux de trésorerie consolidés »).

L'impact du Brexit pourrait impacter négativement l'activité de Sanofi

De plus, à la suite du vote du « Brexit » au Royaume-Uni, l'Union Européenne a décidé de transférer l'agence européenne du médicament (EMA) du Royaume-Uni en Hollande d'ici mars 2019. Il est probable qu'une part importante des salariés actuels de l'EMA décide de ne pas déménager en Hollande. Ceci pourrait entraîner des retards dans l'approbation des demandes déposées dans l'Union Européenne. Cela pourrait également impacter la gestion de la chaîne d'approvisionnement et le contrôle qualité entre le Royaume-Uni et l'Union Européenne. Le groupe de travail sur le Brexit au sein de Sanofi développe et déploie un plan d'action afin de tenter d'éviter une interruption d'approvisionnement des patients en cas de « *Hard Brexit* » (Voir section « 2.2. Présentation de l'activité Sanofi –3.H. Autres lois en discussion ou récemment adoptées-Brexit » et « la globalisation de l'activité de Sanofi l'expose à des risques accrus dans certains secteurs » ci-dessus).

(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 ainsi que les notes D.10. et D.34 aux états financiers consolidés.

(2) 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.

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

La contrefaçon des produits de Sanofi nuit à son activité

La contrefaçon et la vente de médicaments contrefaisants sur un nombre croissant de marchés et sur Internet continuent à représenter un défi réel pour l'approvisionnement en produits sûrs. Les produits contrefaisants sont généralement dangereux ou inefficaces et peuvent éventuellement être mortels. Pour les distributeurs et les consommateurs, les produits contrefaisants peuvent être impossibles à distinguer à l'œil nu des produits authentiques. Les réactions causées par les médicaments contrefaisants ajoutées au nombre accru de contrefaçons en circulation peuvent être par erreur imputées au produit authentique, affecter la confiance des patients dans ce produit et nuire à l'activité de sociétés telles que Sanofi. Si l'un des produits de Sanofi était contrefait, la réputation de Sanofi pourrait être entachée et Sanofi pourrait subir un préjudice financier (voir section « 2.2.6. Marchés – 2. Concurrence » pour plus d'informations).

Le développement des médias sociaux et des nouvelles technologies est une source de risques et de défis pour l'activité de Sanofi et sa réputation

Sanofi utilise de plus en plus les réseaux sociaux, les nouvelles technologies et les outils numériques pour communiquer sur ses produits et les maladies ou fournir des services de santé. L'utilisation de ces médias nécessite une attention particulière et la mise en place de programmes de surveillance et de modération des commentaires. Par exemple, les patients peuvent utiliser ces canaux pour commenter l'efficacité d'un produit ou faire état de prétendus effets indésirables. Lorsqu'une telle question se pose, le fait que les pratiques de soin soient fondées sur des preuves scientifiques ainsi que les contraintes qui pèsent sur les fabricants de produits pharmaceutiques en termes de communication sur leurs produits, ne se prêtent pas toujours à la défense des intérêts légitimes de Sanofi et du public face aux pressions politiques et du marché suscitées par les médias et la rapidité de circulation de l'information. Cela peut aboutir à des préjugés commerciaux, des décisions réglementaires excessivement restrictives et une évolution erratique du cours de bourse de l'action. En outre, les communications non autorisées, tels que les communiqués de presse ou des messages sur les réseaux sociaux, émanant prétendument de Sanofi, peuvent contenir des informations fausses ou dommageables et avoir un impact négatif sur le cours de bourse de l'action. Les messages ou commentaires négatifs ou erronés sur Sanofi, son activité, ses administrateurs ou ses dirigeants sur un réseau social pourraient sérieusement nuire à la réputation de Sanofi. En outre, les salariés et partenaires de Sanofi pourraient utiliser les médias sociaux et les technologies mobiles de manière inappropriée engageant ainsi la responsabilité de Sanofi, ou causant des atteintes à la sécurité des données, la perte des secrets d'affaires ou autre propriété intellectuelle ou la divulgation d'informations sensibles notamment concernant les salariés, les études cliniques, les clients ou autre. De tels usages des médias sociaux et des technologies mobiles pourraient avoir une incidence négative sur la réputation, l'activité, la situation financière et le résultat opérationnel de Sanofi.

Des charges d'amortissement ou des dépréciations ainsi que les changements de normes comptables pourraient avoir un impact défavorable significatif sur le résultat opérationnel et la situation financière de Sanofi

Une valeur substantielle a été affectée aux actifs incorporels et aux écarts d'acquisitions résultant des regroupements

d'entreprise (voir la note D.4. aux états financiers consolidés) qui pourrait être significativement réduite en cas de dépréciation (principalement liée à la pharmacovigilance, l'interruption de programmes de recherche et développement, aux litiges relatifs aux brevets et au lancement de produits concurrents), ce qui pourrait avoir un impact négatif sur la situation financière et la valeur des actifs de Sanofi.

En outre, en cas de diminution de la valeur d'un investissement en titres de capital et si cette valeur se maintient en dessous de son coût d'acquisition sur une longue durée, Sanofi pourrait devoir déprécier ses investissements. Le Groupe détient également une part importante de Regeneron (21,7 % du capital au 31 décembre 2018), société cotée sur le NASDAQ, et l'intègre selon la méthode de mise en équivalence depuis 2014. Toute variation significative à la baisse du cours de l'action de Regeneron ou de sa performance financière serait un indicateur de perte de valeur conduisant à un test de dépréciation qui pourrait avoir un impact négatif sur les comptes de Sanofi.

Par ailleurs, la variabilité inhérente aux procédés de fabrication des produits biologiques augmente aussi le risque de dépréciation sur ces produits alors même que leur valeur comptable est beaucoup plus élevée que celle des produits de chimie à petites molécules du fait de la valeur des matériaux utilisés.

L'environnement financier et les difficultés affectant certains pays pourraient avoir un effet défavorable sur la valeur des actifs de Sanofi (voir « La conjoncture économique mondiale et un environnement financier défavorable pourraient avoir un effet négatif sur l'activité de Sanofi » ci-dessus et « Risque de change opérationnel » ci-dessous).

Enfin, de nouvelles normes comptables ou la révision des normes comptables existantes et un changement dans l'interprétation des normes édictées par l'IASB (*International Accounting Standards Board*) pourraient également entraîner des modifications dans la comptabilisation des produits et des charges et avoir un effet défavorable sur les résultats financiers de Sanofi.

Dans le domaine des retraites, les engagements de Sanofi 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 pour ses principaux plans de retraite de type à « 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 d'engagement (ou passifs sociaux), des données actuarielles et des courbes d'expérience, de l'inflation, du niveau de protection offert aux salariés ainsi que des changements législatifs et réglementaires. 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.19.1. aux états financiers consolidés).

3.1.9.3. Risques liés à la structure et à la stratégie de Sanofi

Les objectifs stratégiques à long terme de Sanofi peuvent ne pas se réaliser pleinement

En novembre 2015, Sanofi a annoncé sa feuille de route stratégique pour la période 2015-2020. La stratégie long-terme de Sanofi s'articule autour de quatre axes : le recentrage des domaines d'activité, l'excellence dans le lancement des produits en développement, le maintien de l'innovation en R&D et la simplification de l'organisation.

Sanofi pourrait ne pas être en mesure de réaliser pleinement ses objectifs stratégiques et, même s'ils étaient atteints, ceux-ci pourraient ne pas produire les bénéfices escomptés ou dans les délais attendus.

Sanofi souhaite remodeler son portefeuille par des acquisitions et des désinvestissements et pourrait ne pas atteindre cet objectif s'il ne parvient pas à identifier des opportunités, conclure les transactions dans un délai convenable ou à des conditions suffisamment attractives. Par ailleurs, Sanofi pourrait échouer à (i) adopter la meilleure stratégie pour ses acquisitions/désinvestissements ou (ii) rivaliser avec ses concurrents dans un environnement extrêmement concurrentiel, sur un marché de plus en plus concentré (voir « Sanofi peut ne pas parvenir à identifier des opportunités de développement externes ou à réaliser les bénéfices attendus de ses investissements stratégiques » ci-dessous et « Sanofi pourrait ne pas réussir à renouveler suffisamment son portefeuille de produits grâce à son activité de recherche et développement » ci-dessous). Sanofi peut également ne pas avoir la flexibilité nécessaire pour réaffecter les ressources de façon appropriée vers ses activités prioritaires.

Le lancement réussi d'un nouveau produit pharmaceutique implique des investissements importants pour assurer les ventes et les activités de commercialisation. En 2015, Sanofi a annoncé qu'il comptait lancer jusqu'à 18 nouveaux médicaments et vaccins sur la période 2014-2020, incluant six lancements clés. À la fin 2018 les six produits ont été approuvés et lancés : Toujeo®, Praluent®, Dengvaxia®, Soliquar® 100/33/Suliquar®, Kevzara® et Dupixent®. Mais il ne peut pas être garanti que tous ces produits connaîtront un succès commercial.

Sanofi pourrait également rencontrer des difficultés ou des retards dans sa stratégie de lancement. Par exemple, les ventes de Dengvaxia® ont pâti des récents changements politiques et d'une volatilité économique en Amérique Latine ainsi que de la recommandation de mettre à jour, fin 2017, sa notice à la suite de nouvelles études cliniques. Par ailleurs, aux Philippines, en début d'année 2019, l'autorisation de mise sur le marché de Dengvaxia a été retirée. De plus, la mise en œuvre par les payeurs d'importantes contraintes administratives aux États-Unis et un accès limité au marché en Europe ont impacté négativement la stratégie de lancement de Sanofi pour Praluent. La stratégie de lancement que Sanofi développe (notamment en termes de calendrier, de prix, d'accès au marché, de campagnes de promotion et de forces de vente dédiées) pourrait ne pas délivrer les résultats attendus ; l'environnement concurrentiel pour un produit donné peut aussi avoir évolué au moment du lancement effectif, modifiant ainsi les attentes initiales de Sanofi. La nécessité de hiérarchiser l'allocation des ressources peut aussi entraîner des retards ou gêner le lancement de certains des produits de Sanofi.

Soutenir l'innovation en R&D est intrinsèquement risqué en raison du taux élevé d'échec et Sanofi pourrait ne pas être en mesure d'allouer ses ressources pour obtenir des résultats optimaux (voir également « Sanofi pourrait ne pas réussir à renouveler suffisamment son portefeuille de produits grâce à son activité de recherche et développement » ci-dessus).

L'organisation globale de Sanofi par la mise en œuvre, à partir de janvier 2016 de cinq Entités mondiales (*Global Business Units* – GBUs) et leur réorganisation à partir de 2019 pour recentrer deux GBUs (Soins Primaires et Chine et Marchés Emergents) pour atteindre les objectifs significatifs de croissance, exige une attention particulière des dirigeants. Il ne peut pas être garanti que cette organisation permettra au Groupe de concentrer ses efforts autour des activités qui sont le plus susceptibles de générer de la croissance, ni que ces GBUs connaissent les taux de croissance attendus ou, le cas échéant, qu'elles produisent les bénéfices attendus. Sanofi doit aussi simplifier son organisation afin de gagner en flexibilité et de générer des économies. Il n'y a aucune garantie que Sanofi parvienne à mettre en place ces changements à temps pour soutenir sa stratégie de croissance.

Sanofi a également défini une stratégie digitale ciblée et compétitive (voir 2.2. présentation de l'activité de Sanofi -2.2.1. Stratégie). Ses sept initiatives prioritaires en matière digitale utilisent le numérique pour créer de la valeur de deux façons : aider Sanofi à mieux gérer son activité, de façon plus rapide et moins coûteuse puisque Sanofi utilise le numérique sur toute la chaîne de valeur pour augmenter sa productivité, et pour introduire un nouveau business modèle (dans le diabète). Néanmoins, Sanofi peut échouer à bénéficier des avantages du numérique à un coût raisonnable et/ou dans un délai convenable. Ses concurrents, y compris les nouveaux arrivants sur le marché telles que les sociétés de nouvelle technologie, pourraient distancer Sanofi dans ce domaine qui évolue extrêmement rapidement.

L'incapacité de Sanofi à soutenir et agrandir son marché, à mettre en œuvre avec succès le lancement de produits nouvellement approuvés, à développer son portefeuille de recherche et développement des produits avancés, à gérer le changement de son organisation ou à intégrer la transformation numérique aurait un impact négatif sur ses activités, ses perspectives et son résultat d'exploitation.

Sanofi peut ne pas parvenir à identifier des opportunités de développement externes ou à réaliser les bénéfices attendus de ses investissements ou désinvestissements stratégiques

Sanofi poursuit une stratégie d'acquisitions sélectives, d'accords de licence et de collaboration pour renforcer son portefeuille de produits. Sanofi procède également à des désinvestissements sélectifs afin de se recentrer sur ses activités clés. La mise en œuvre de cette stratégie dépend de la capacité de Sanofi à identifier des opportunités de transactions, à mobiliser les ressources nécessaires et à réaliser ces transactions à des conditions de financement acceptables. De plus, la conclusion d'accords de licence ou de partenariat implique généralement des paiements d'étapes (milestones) qui peuvent être souvent significatifs très en amont de la commercialisation éventuelle des produits, sans garantie que ces investissements seront rentables à long terme (voir note D.21.1. aux états financiers consolidés et « Sanofi dépend de tiers pour la découverte, la production et la commercialisation de certains de ses produits » ci-dessus).

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

Pour les activités ou les sociétés nouvellement acquises, les objectifs de croissance de Sanofi pourraient être retardés ou éventuellement ne pas se réaliser, et les synergies attendues pourraient être impactées si :

- ◆ Sanofi ne peut pas intégrer rapidement ou efficacement ces activités ou ces sociétés ;
- ◆ l'intégration se déroule plus lentement que prévu ;
- ◆ les employés clés quittent Sanofi ;
- ◆ les coûts d'intégration sont supérieurs aux attentes.

S'agissant des désinvestissements, le bénéfice financier pourrait être impacté si Sanofi devait faire face à des réclamations financières conséquentes ou à un ajustement du prix à la suite de la conclusion de la vente.

En mars et juin 2018, Sanofi a acquis respectivement Bioverativ et Ablynx mais les bénéfices escomptés de la transaction pourraient ne jamais se réaliser pleinement ou pourraient prendre plus de temps que prévu pour se matérialiser.

Par ailleurs, Sanofi peut mal estimer les risques liés aux opérations de développement au moment de leur réalisation ou ne pas avoir les moyens ou la possibilité d'accéder à toutes les informations nécessaires pour les apprécier pleinement, notamment en ce qui concerne le potentiel des portefeuilles de recherche et développement, les difficultés liées à la production, les questions de conformité (compliance) ou le suivi de l'issue des contentieux en cours. Une analyse et un plan d'atténuation de ces risques peuvent également s'avérer longs et difficiles à mettre en œuvre postérieurement à l'acquisition d'une activité ou d'une société du fait de l'absence de données historiques. Par conséquent, la couverture et la gestion de ces risques, notamment en matière de police d'assurance, peuvent s'avérer insuffisantes ou inadaptées.

Enfin, la réalisation de telles opérations fait l'objet d'une concurrence active entre les laboratoires pharmaceutiques, ce qui peut constituer un frein à la concrétisation de ces transactions lorsqu'elles se présentent.

La globalisation de l'activité de Sanofi l'expose à des risques accrus dans certains secteurs

Les Marchés Émergents continuent à être un centre d'attention pour Sanofi mais des difficultés à opérer sur ces marchés, une baisse significative du taux de croissance anticipé dans ces régions ou une évolution défavorable du taux de change de ces pays vis-à-vis de l'euro pourraient compromettre la capacité de Sanofi à tirer profit de ces opportunités de croissance et avoir une incidence négative sur son activité, son résultat d'exploitation ou sa situation financière. (Voir également « La conjoncture économique mondiale et un environnement financier défavorable pourraient avoir un effet négatif sur l'activité de Sanofi » ci-dessus).

En renforçant sa présence sur les marchés émergents, Sanofi se voit davantage exposé à des conditions économiques plus volatiles, une instabilité politique, y compris une hostilité envers le libre-échange dans certaines régions, la concurrence de sociétés multinationales ou locales déjà bien implantées sur ces marchés, la difficulté à identifier correctement les spécificités des marchés émergents tels que leurs systèmes judiciaires et réglementaires peu développés, et le recrutement d'un personnel qualifié ou le maintien des systèmes de contrôle interne requis,

un éventuel contrôle des changes, un système de protection de la propriété intellectuelle réduit, un niveau de criminalité plus élevé (notamment s'agissant de la contrefaçon (voir « La contrefaçon des produits de Sanofi nuit à son activité » ci-dessus)), et des problèmes en matière de conformité (compliance) y compris s'agissant de corruption et de fraude (voir « Les actions ou enquêtes en matière de conformité (compliance), de concurrence, de pratiques de commercialisation et de fixation des prix, ainsi que d'autres affaires juridiques, pourraient affecter l'activité, le résultat opérationnel et la situation financière de Sanofi » ci-dessus)). Sanofi peut également devoir gérer des questions de conformité (compliance) et de contrôle interne dans les marchés matures en raison d'une concurrence accrue et de réglementations de plus en plus complexes et strictes.

En Europe, il est possible que des barrières au libre-échange et la libre circulation des personnes surviennent à la suite du vote du « Brexit » par le Royaume-Uni et la montée des sentiments nationaliste, séparatiste et populiste dans divers pays. De plus, les conflits internationaux, les barrières au libre-échange et les conditions y relatives peuvent notamment dans leur ensemble, perturber les flux internationaux de marchandises et augmenter le coût et les difficultés liées à la conduite des opérations internationales.

Par ailleurs, en tant que leader global de la santé, Sanofi s'expose à un certain nombre de risques spécifiques aux secteurs où il était peu présent auparavant tel que le secteur de la santé grand public. Le business model et les canaux de distribution de l'activité santé grand public, notamment s'agissant des activités promotionnelles et des conditions commerciales, sont, par exemple, différents de ceux de l'activité pharmaceutique traditionnelle de Sanofi.

Le succès de Sanofi dépend en partie de son équipe dirigeante et de ses autres éléments clés et personnel qualifié et de sa capacité à les attirer, les intégrer et à les fidéliser dans un contexte de concurrence intense

Sanofi dépend de l'expertise de son équipe dirigeante et de ses autres éléments clés. Afin de l'aider à atteindre ses objectifs stratégiques, Sanofi s'appuie largement sur le recrutement et la fidélisation de personnels talentueux. Pour les postes de direction ou dans certaines régions ou certaines activités spécialisées (telles que le développement clinique, les biosciences, les dispositifs médicaux, le digital et l'intelligence artificielle) Sanofi est confronté à une concurrence intense pour recruter des personnes qualifiées.

La capacité de Sanofi à recruter des personnes qualifiées dépend également de sa capacité à récompenser leur performance, à les intéresser aux résultats et à les rémunérer de manière attractive. La réglementation applicable en matière de rémunération des dirigeants peut restreindre la capacité de Sanofi à attirer, motiver et retenir les talents nécessaires. L'incapacité de Sanofi à attirer, intégrer et/ou retenir du personnel hautement qualifié, notamment les personnes occupant des fonctions élevées, peut remettre en cause les plans de succession, affecter négativement la mise en œuvre de la stratégie de Sanofi et sa capacité à atteindre ses objectifs et pourrait affecter son activité et son résultat opérationnel.

3.1.9.4. Risques industriels liés à l'environnement

L'utilisation de substances dangereuses pourrait avoir un effet défavorable sur le résultat opérationnel de Sanofi

La fabrication des produits, notamment celle des principes actifs, le stockage et le transport de matières premières, de produits et de déchets, induit des risques parmi lesquels :

- ◆ les incendies et/ou explosions ;
- ◆ les fuites et ruptures de réservoirs de stockage ;
- ◆ ou les émissions ou rejets de substances toxiques ou pathogènes.

Ces risques d'exploitation, s'ils se réalisent, peuvent 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 à des sanctions civiles, administratives, pénales et/ou au paiement de dommages – intérêts.

La survenance de l'un de ces événements pourrait réduire significativement la productivité et la rentabilité du site de production concerné et affecter le résultat opérationnel de Sanofi et sa réputation.

Malgré le fait que Sanofi soit assuré 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.

La remise en état des sites et les coûts de mise en conformité avec la réglementation applicable pourraient avoir un effet défavorable sur le résultat opérationnel de Sanofi

La législation environnementale en vigueur ou en préparation dans plusieurs pays oblige Sanofi à remettre en état des sites contaminés, qu'il s'agisse de sites :

- ◆ qu'il détient ou exploite actuellement ;
- ◆ qu'il a détenus ou exploités ;
- ◆ et sur lesquels des déchets provenant de l'activité du Groupe ont été rejetés.

Ces obligations environnementales de remise en état sont susceptibles de réduire significativement le résultat opérationnel de Sanofi. Sanofi 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 « 4.2. Informations santé, sécurité, environnement – 4.2.1. Politique générale en matière de santé, sécurité et environnement – 1.F. Provisions et garanties pour risques en matière d'environnement »). Étant donné les incertitudes inhérentes à la prévision des responsabilités en matière industrielle et environnementale et à la possibilité que la responsabilité de Sanofi soit engagée à l'avenir du fait d'autres sites au titre de contaminations encore inconnues à ce jour, Sanofi ne peut garantir qu'il n'aura pas à supporter des dépenses supplémentaires allant au-delà des montants provisionnés. Une appréciation ou estimation qui s'avérerait 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 est ou pourrait être impliqué dans des réclamations, procédures judiciaires et administratives relatives à des questions environnementales. Certaines filiales de Sanofi, 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, au Brésil et ailleurs. En vertu de ses obligations légales et conventionnelles, Sanofi (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 et ses filiales ont cédés ou pourraient céder. Sanofi est actuellement engagé dans un certain nombre de contentieux relatifs à des sites ne faisant plus partie de Sanofi. Une issue défavorable de ces litiges pourrait avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel (voir note D.22.d) aux états financiers consolidés et section « 2.5.1. Litiges ») ;
- ◆ la réglementation en matière environnementale est évolutive (notamment en Europe avec des projets de réglementations nouvelles ou évolutives, telles que les directives REACH, CLP/GHS, SEVESO, IPPC/IED, déchets, directive *Emissions Trading Scheme*, la directive cadre eau, la directive énergie et taxes nationales sur l'utilisation des énergies fossiles et diverses autres dispositions destinées à lutter contre le réchauffement climatique) : 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 et peut soumettre la manipulation, l'utilisation, la fabrication, la réutilisation, la destruction de substances et de polluants, la remise en état de sites et les coûts de mise en conformité 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, son résultat opérationnel et sa situation financière (voir section « 4.2. Informations santé, sécurité, environnement » pour des informations plus détaillées sur ces questions environnementales).

La survenance de catastrophes naturelles dans les régions où Sanofi exerce ses activités pourrait nuire à celles-ci

Certains sites de production de Sanofi se situent dans des zones géographiques exposées au risque de survenance de catastrophes naturelles, telles que les tremblements de terre, les inondations et les ouragans. Ces catastrophes peuvent s'aggraver dans un contexte de réchauffement climatique. En cas de survenance d'une catastrophe majeure, les activités et la production de Sanofi pourraient être endommagées sévèrement ou s'arrêter. Par conséquent, Sanofi et ses salariés pourraient subir des préjudices graves, ce qui serait susceptible d'avoir un effet négatif significatif sur l'activité, la situation financière et le résultat opérationnel de Sanofi.

3.1.9.5. Risques de marché¹

Politique générale

La gestion des risques de liquidité, de change et de taux ainsi que des risques de contrepartie associés est centralisée et assurée par une équipe de trésorerie spécialisée au sein de la Direction Financière de Sanofi. 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 lorsque nécessaire, 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 de Sanofi.

La politique de Sanofi proscrit le recours à des instruments dérivés à des fins spéculatives.

Risque de liquidité

La gestion de trésorerie de Sanofi 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 Sanofi. L'équipe centrale de trésorerie gère le financement courant et prévisionnel de Sanofi 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 (voir notes D.17.c. et D.17.g. aux états financiers consolidés).

Sanofi diversifie ses placements auprès de contreparties de premier rang sur des supports monétaires mobilisables à vue ou dont le terme est inférieur à 3 mois. Au 31 décembre 2018, les disponibilités s'élèvent à 6 925 millions d'euros et les placements sont très largement constitués :

- ◆ de placements en gestion collective sur des OPCVM monétaires libellés en euros et dollars US. Tous ces OPCVM sont à liquidité quotidienne et sont utilisés dans la limite d'un ratio d'emprise maximum de 10 % ;
- ◆ de placements directs auprès d'établissements bancaires et d'établissements non financiers constitués de dépôts sur des

comptes à vue, de dépôts à terme et de Negotiable European Commercial Paper à échéance maximum de 3 mois.

Par ailleurs, Sanofi dispose au 31 décembre 2018 de 8 milliards d'euros de lignes de crédit confirmées à usage général non utilisées, pour moitié à échéance décembre 2020 et pour l'autre moitié à échéance décembre 2021. Ces lignes de crédit disponibles ne sont pas subordonnées au respect de ratios financiers.

Sanofi diversifie ses sources de financement en ayant recours à des émissions obligataires publiques ou privées, en particulier dans le cadre de ses programmes obligataires aux États-Unis (shelf registration statement) et en Europe (Euro Medium Term Notes). Fort de sa notation court terme A-1+/P-1, Sanofi procède également à des émissions de commercial paper aux États-Unis et de Negotiable European Commercial Paper en France. La durée moyenne de la dette brute s'élève à 5.8 années au 31 décembre 2018, contre 4,9 années au 31 décembre 2017. Sur 2018, Sanofi n'a procédé à aucun tirage sur le programme de Negotiable European Commercial Paper en France. Le programme de commercial paper aux États-Unis émis en dollars US a été utilisé pour 4.2 milliards d'euros en moyenne sur 2018 (7.7 milliards d'euros au maximum) et la maturité moyenne des tirages est de 3 mois. Au 31 décembre 2018, aucun de ces programmes n'est mobilisé.

En cas de crise de liquidité, Sanofi pourrait être exposé à des difficultés pour mobiliser sa trésorerie disponible, 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 de Sanofi à refinancer sa dette ou à souscrire de nouvelles dettes à des conditions raisonnables.

Risque de taux d'intérêt

Sanofi émet sa dette financière en deux devises, l'euro d'une part et le dollar US d'autre part, et investit également sa trésorerie et ses équivalents de trésorerie dans ces deux devises (voir note D.17.). La part variable de cette dette financière nette expose Sanofi à la hausse des taux d'intérêts, principalement sur les références Eonia et Euribor d'une part et US Libor et Federal Fund Effective d'autre part. Dans ce contexte, afin d'optimiser le coût de son endettement ou d'en réduire la volatilité, Sanofi utilise des instruments dérivés (swaps de taux d'intérêt, swaps de taux d'intérêt multidevises) qui modifient la répartition taux fixe/taux variable de sa dette financière nette.

Appliquée à la dette financière, nette, la sensibilité en année pleine à la variation des taux d'intérêts projetée sur 2019 s'établit à :

Hypothèses de variation des taux court terme EUR, USD	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	11	—
+25 bp	3	—
-25 bp	(3)	—
-100 bp	(11)	—

(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.

Risque de change

Risque de change opérationnel

Une part significative du chiffre d'affaires provient de pays où l'euro, devise de reporting de Sanofi, n'est pas la monnaie fonctionnelle. Ainsi, en 2018, 33,5 % du chiffre d'affaires était réalisé aux États-Unis, 22,2 % dans les Marchés Émergents autres que la Chine (en ce compris des pays faisant l'objet ou qui pourraient à l'avenir faire l'objet de mesures de contrôle des changes), 7,1% en Chine et 5,0 % au Japon. Bien que Sanofi 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 de Sanofi. Les résultats opérationnels peuvent donc être significativement impactés par la fluctuation des taux de change entre l'euro et les autres devises.

Sanofi a mis en place une politique de couverture du risque de change afin de réduire l'exposition de son résultat opérationnel

État des dérivés de change opérationnels au 31 décembre 2018

(en millions d'euros)	Montant notionnel	Juste valeur
Contrats forward vendeurs	4 002	—
<i>dont USD</i>	1 723	(7)
<i>dont SGD</i>	652	1
<i>dont CNY</i>	451	(1)
<i>dont SAR</i>	100	1
<i>dont RUB</i>	88	5
Contrats forward acheteurs	2 036	7
<i>dont USD</i>	514	8
<i>dont SGD</i>	500	1
<i>dont JPY</i>	197	3
<i>dont CNY</i>	163	(1)
<i>dont CAD</i>	106	(2)
Total	6 038	7

Ces positions couvrent principalement les flux futurs significatifs en devises étrangères intervenant après la date de clôture du bilan, liés à des transactions effectuées pendant l'exercice 2018 et comptabilisées au bilan de Sanofi au 31 décembre 2018. Les profits et pertes sur les instruments de couverture (termes fermes) ont été et seront calculés et reconnus parallèlement à la reconnaissance des profits et pertes sur les éléments couverts. Du fait de cet adossement, l'écart de change commercial à constater sur 2019 sur ces éléments (couvertures et éléments couverts) sera non significatif.

Risque de change financier

La centralisation des excédents et besoins de financement des filiales étrangères hors zone euro et certaines opérations de

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 de Sanofi 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 des cours de change, Sanofi met en place des couvertures, en utilisant des instruments dérivés liquides, principalement des contrats de vente ou d'achat à terme de devises ainsi que des swaps de change.

Le tableau ci-après fournit un état des encours d'instruments de couverture de change opérationnelle en portefeuille au 31 décembre 2018. Leur montant notionnel est converti en euros sur la base du cours de clôture (voir également la note D.20. aux états financiers consolidés pour la qualification comptable de ces instruments au 31 décembre 2018).

financement de Sanofi exposent certaines entités à un risque de change financier (risque lié à la variation de valeur de dettes ou de créances financières libellées en devises autres que la devise fonctionnelle de l'entité emprunteuse ou prêteuse). Ce risque de change est couvert par Sanofi au moyen d'instruments dérivés (swaps de change ou contrats à terme) qui modifient la répartition par devise de sa dette financière nette après prise en compte des instruments dérivés.

Le tableau ci-après fournit un état des instruments de couverture de change financière existant au 31 décembre 2018. Leur montant notionnel est converti en euros sur la base du cours de clôture (voir également la note D.20. aux états financiers consolidés pour la qualification comptable de ces instruments au 31 décembre 2018).

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

État des dérivés de change financiers au 31 décembre 2018

(en millions d'euros)	Montant notionnel	Juste valeur	Échéance
Contrats forward vendeurs	7 762	17	
dont USD	5 500 ^(a)	38	2019
dont JPY	973	(24)	2019
dont AUD	196	5	2019
Contrats forward acheteurs	7291	20	
dont USD	4 165	(17)	2019
dont SGD	2 022	33	2019
dont CNY	427	—	2019
Total	15 053	37	

(a) Dont contrats forward vendeurs d'un montant notionnel de 3 615 millions de dollars US et de maturité sur 2019, qualifiés de couvertures de l'investissement net dans Bioverativ. Au 31 décembre 2018, la juste valeur de ces contrats représente un actif de 24 millions d'euros comptabilisé en contrepartie des autres éléments du résultat global, l'impact en résultat financier étant non significatif.

Ces contrats à terme de change génèrent un résultat de change financier net, fonction de l'écart de taux d'intérêt entre la devise couverte et l'euro, l'écart de change sur les dettes et créances financières en devises étant compensé par la variation de valeur intrinsèque des instruments de couverture. Cet écart de taux d'intérêt est intégré dans le coût de la dette financière nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie (voir note D.29).

Par ailleurs, Sanofi peut être amené à couvrir certains flux financiers futurs d'investissement ou de désinvestissement en devises.

Autres risques de change

Une partie significative de l'actif net de Sanofi est libellée en dollar US (voir note D.35. aux états financiers consolidés). Toute variation du dollar US contre l'euro affecte ainsi mécaniquement le montant en euros des fonds propres de Sanofi.

Au 31 décembre 2018, 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)	Trésorerie et équivalents de trésorerie (hors OPCVM) ^(a)	Notionnel des dérivés de change ^(b)	Notionnel des dérivés de taux ^(b)	Facilités de crédit à usage général
AA	—	—	—	—
AA-	992	5 851	1 136	1 500
A+	1 622	9 876	2 267 ^(c)	3 500
A	508	3 891	918	2 000
A-	245	1 050	200	500
BBB+	145	420	—	500
BBB	52	—	—	—
Non ventilé	177	2	—	—
Total	3 741	21 090	4 521	8 000
% / rating de la contrepartie prépondérante	21 % /AA-	18 % /AA-	19 % /A+	6 % /BBB+

(a) Les équivalents de trésorerie comprennent en outre des OPCVM pour un montant de 3 189 millions d'euros.

(b) Les montants notionnels sont convertis en euros sur la base du cours de clôture au 31 décembre 2018.

(c) Dont des swaps de taux d'intérêt couvrant des obligations à taux fixe d'un nominal de 99 millions d'euros contenues dans un Fonds Professionnel Spécialisé dédié à Sanofi et comptabilisées en **Prêts, avances et autres créances à long terme** (voir note D.7.).

Au 31 décembre 2018, Sanofi détient des parts d'OPCVM monétaires libellées en euros et dollars US. Ces supports présentent une faible volatilité, une faible sensibilité au risque de taux et une très faible probabilité de perte en capital. Les banques dépositaires des OPCVM, ainsi que les banques dépositaires de Sanofi, présentent toutes un rating long terme minimum de A.

La matérialisation du risque de contrepartie pourrait, dans certaines circonstances, impacter la liquidité de Sanofi.

Risques relatifs aux marchés boursiers

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

3.1.9.6. Autres risques

Le premier actionnaire de Sanofi détient un pourcentage significatif de son capital et de ses droits de vote

Au 31 décembre 2018, L'Oréal détenait environ 9.48 % du capital social, soit environ 16.95 % des droits de vote réels (c'est-à-dire n'intégrant pas les actions auto-détenues) de Sanofi. Des personnes physiques liées à cet actionnaire font actuellement partie du Conseil d'administration de Sanofi. Tant que cet actionnaire maintiendra sa participation dans le capital de Sanofi, L'Oréal restera en mesure d'exercer une influence sur la désignation des administrateurs et des dirigeants de Sanofi ainsi que sur d'autres décisions sociales nécessitant l'autorisation des actionnaires.

La cession d'une partie importante des actions de Sanofi pourrait affecter le cours des actions ou ADS

La vente massive d'actions Sanofi, ou la perspective que de telles ventes puissent avoir lieu, pourrait affecter de façon défavorable le cours des actions et des ADS Sanofi. À la connaissance de Sanofi, L'Oréal, l'actionnaire principal de Sanofi, peut disposer librement des actions qu'elle détient dans la Société. L'Oréal a indiqué qu'elle ne considérerait pas sa participation comme stratégique.

3.1.10. Contrôle interne et gestion des risques

3.1.10.1. Organisation générale du contrôle interne

L'entreprise applique le référentiel « *Internal Control – Integrated Framework* », émis en 2013 par le *Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission* (COSO), en raison de sa cotation sur le marché américain et de la conformité à la loi Sarbanes-Oxley. Il est considéré comme un référentiel équivalent au cadre de référence de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF).

Selon le COSO, le contrôle interne est un processus, mis en œuvre par la Direction Générale, l'encadrement et le personnel de l'entreprise, destiné à fournir une assurance raisonnable quant à l'atteinte des objectifs liés :

- ◆ à la réalisation et à l'optimisation de la conduite des opérations ;
- ◆ à la fiabilité du reporting, notamment relatif aux informations comptables et financières ;
- ◆ au respect des lois et des réglementations applicables.

La Direction Générale de l'entreprise manifeste en permanence son engagement clair de maintenir et d'améliorer ses dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques. C'est dans cet objectif que la Direction Générale a lancé courant 2014 le programme GPS (Global Processes and Standards) qui représente l'approche contrôle interne de Sanofi et réunit les différents éléments préexistants. Le GPS a été validé par le comité exécutif et présenté au comité d'audit.

Le GPS comprend les éléments suivants :

- ◆ un référentiel harmonisé des processus opérationnels et supports de l'entreprise, déclinés en sous processus ;
- ◆ un manuel de contrôle interne réactualisé et publié au début de chaque année, qui inclut notamment des contrôles obligatoires (« *Mandatory Controls* »), ainsi que la référence aux politiques de l'entreprise qui sous-tendent ces contrôles ;
- ◆ un référentiel de contrôles financiers, destiné à évaluer l'efficacité du dispositif de contrôle interne concourant à l'établissement de l'information financière, afin de répondre aux obligations de l'article 404 de la loi Sarbanes-Oxley ;
- ◆ un dispositif sélectif d'auto-évaluation annuelle et d'évaluation sur trois ans des contrôles du manuel de contrôle interne, qui est mis en œuvre par les activités et par les pays en fonction de leur criticité et de leur matérialité dans les comptes consolidés de Sanofi.

Le dispositif de contrôle interne couvre les sociétés et activités consolidées globalement. Il est notamment déployé d'une manière systématique au sein des nouvelles entités dès leur acquisition.

3.1.10.2. Contrôle interne relatif au traitement de l'information comptable et financière

2.A. Contribution de la direction financière au dispositif de contrôle interne

La direction financière de Sanofi joue un rôle important dans la gestion des risques et dans le contrôle à la fois au niveau des fonctions centrales (et notamment assurances, consolidation et reporting statutaire, contrôle interne et processus (IC&P), plan et contrôle financier, financement et trésorerie, fiscalité, investissements financiers et participations, relations investisseurs, fusions et acquisitions) et au niveau régional et local dans la mesure où les directeurs financiers de régions, zones et pays sont responsables de la mise en place du contrôle interne.

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018

En particulier, la direction IC&P pilote la mise en place du dispositif de contrôle interne au sein de l'entreprise. A ce titre, elle :

- ◆ coordonne l'élaboration, la mise à jour et la communication du manuel de contrôle interne de Sanofi ;
- ◆ suit la mise en place locale des exigences des directives, processus et contrôles définis de façon centrale ;
- ◆ supervise la mise en œuvre du programme GPS et en rend compte au comité exécutif ;
- ◆ assiste les différentes directions opérationnelles et fonctionnelles dans leurs efforts d'amélioration et de remédiation des défaillances de contrôle interne ;
- ◆ coordonne et prépare l'évaluation de l'efficacité du dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière (article 404 de la loi Sarbanes-Oxley) ;

La direction IC&P s'appuie sur un réseau de responsables contrôle interne au niveau des régions, pays et activités.

2.B. Environnement de contrôle relatif au traitement de l'information comptable et financière

L'environnement de contrôle désigne l'ensemble des politiques, des processus et des structures essentiels pour l'exécution des contrôles internes dans l'entreprise.

Concernant l'élaboration des états financiers du groupe, « *Sanofi Guide of Accounting (SAGA)* » est le référentiel de normes comptables de Sanofi qui recense les principes comptables du groupe, matériel de formation aux IFRS, outils aidant à mettre en œuvre ces normes, ainsi que des liens vers les normes et interprétations publiées par l'IASB (International Accounting Standards Board) et le site de l'EFRAG (groupe consultatif européen pour l'information financière).

Par ailleurs, en vertu des dispositions législatives américaines sur les valeurs mobilières, Sanofi a adopté un code d'éthique financier applicable au Directeur Général, au Vice-Président Exécutif, Directeur Financier et au Directeur Financier Adjoint, Finance Operations & Controlling. Ce code précise qu'il est primordial que les principaux dirigeants chargés de la communication et des informations financières aient un comportement irréprochable et éthique. Les directeurs financiers des entités de l'entreprise formalisent également tous les ans leur adhésion et leur engagement aux principes énoncés.

De plus et afin de répondre aux exigences de l'article 404 de la loi Sarbanes-Oxley, le dispositif de contrôle interne intègre des procédures d'évaluation de l'efficacité du contrôle interne relatif à l'information financière. Le dispositif d'évaluation s'appuie sur une approche par les risques définie de façon centrale et déclinée dans les entités concernées. Cette approche repose sur :

- ◆ le référentiel de contrôles financiers et la méthodologie d'évaluation des contrôles définis par la direction contrôle interne et processus (IC&P) ;
- ◆ l'analyse de la correcte couverture des risques relatifs à l'information financière conformément au principe d'assurance raisonnable ;

- ◆ la définition du périmètre de déploiement et l'accompagnement dispensé par la direction IC&P aux équipes concernées au travers d'actions dédiées de communication, d'animation et de support ;
- ◆ la coordination de ces travaux avec ceux effectués par les commissaires aux comptes.

2.C. Identification, évaluation et gestion des risques financiers

Dans le cadre du processus d'amélioration du contrôle interne, les directions IC&P, gestion des risques et audit interne revoient régulièrement le catalogue des risques opérationnels et financiers, pour tenir compte de l'évolution des risques auxquels le Groupe est exposé.

Plus spécifiquement, 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 opérationnels et financiers a été déployée au sein de l'entreprise. Elle permet de s'assurer de la fiabilité du dispositif de contrôle interne (programme GPS), et notamment des composantes de ce dispositif concourant à la production des états financiers.

Le comité de qualification, présidé par l'Executive Vice President, Directeur Financier, procède à l'évaluation annuelle du dispositif de contrôle interne et de gestion des risques relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, sur la base des conclusions établies par la direction IC&P. Les résultats de l'évaluation de ce dispositif et les déficiences éventuelles de contrôle interne, qui pourraient conduire à ce qu'une erreur significative sur les états financiers ne soit pas détectée, sont communiqués au comité d'audit.

Par ailleurs, la direction *ethics & business integrity* met périodiquement à jour son analyse du risque de fraude en s'appuyant sur la prise en compte des principaux risques de fraude propre à l'environnement et au secteur d'activité de Sanofi ainsi que sur l'analyse pratique des cas de fraudes investigués. En 2015, dans le cadre du déploiement du programme GPS, des contrôles anti-fraude ont été mis en œuvre, correspondant aux risques identifiés. Depuis 2015, ils sont mis à jour tous les ans dans le cadre de la mise à jour du Manuel de Control Interne.

2.D. Activités de contrôle relatives au traitement de l'information comptable et financière

Le manuel de contrôle interne contient pour chaque processus et sous-processus des *Mandatory Controls* qui permettent de répondre aux risques opérationnels, financiers, voire stratégiques de l'entreprise. Ces *Mandatory Controls* contribuent au dispositif de contrôle interne permanent et sont sous la responsabilité des directions opérationnelles et fonctionnelles.

Les *Mandatory Controls* qui participent au dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière sont identifiés en tant que tels et font l'objet d'une évaluation sur la base de programmes de travail standards, dans les entités sélectionnées selon une approche par les risques, et au niveau du groupe, sur les processus contribuant à la clôture des comptes consolidés. Ce dispositif permet de répondre aux exigences de l'article 404 de la loi Sarbanes-Oxley.

Une activité de contrôle clé est l'organisation de comités de compte semestriels qui contribuent à préparer l'arrêté des comptes consolidés et des comptes sociaux semestriels. Ces comités ont pour mission de revoir notamment la situation des sociétés en matières comptable, fiscale, juridique, de trésorerie et de financement et de valider l'application des principes comptables de l'entreprise.

Enfin, les *Mandatory Controls* qui permettent de répondre au risque de fraude sont également identifiés comme participant au programme anti-fraude du Groupe.

2.E. Information et Communication

L'information et la communication ont trait aux flux d'informations qui accompagnent les dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques, depuis les orientations de la direction jusqu'aux plans d'actions. Elles contribuent ainsi à la mise en place de l'environnement de contrôle, à la diffusion et la promotion d'une culture de contrôle interne, et permettent l'exécution des activités de contrôle pertinentes répondant à la maîtrise des risques. Sanofi s'appuie pour cela sur :

- ◆ l'organisation de l'entreprise, autour du comité exécutif qui permet une communication claire et rapide des objectifs de la Direction Générale au niveau des directions opérationnelles et fonctionnelles et des régions ;
- ◆ les outils, tels que par exemple GeodePlus (plateforme documentaire des politiques de l'entreprise) et son interface web Gibraltar, INTERACT (outil utilisé par la direction IC&P pour le reporting des déficiences relatives à l'évaluation des *Mandatory Controls* et par l'audit interne pour la gestion et le suivi des plans d'action issus des missions d'audit interne), Magnitude (consolidation des comptes) ou HFM (reporting budgétaire) ;
- ◆ les instructions et actions de formation dispensées par les différentes fonctions centrales de la finance (notamment

consolidation et reporting statutaire, contrôle interne et processus, plan et contrôle financier, financement et trésorerie, fiscalité) ;

- ◆ les actions de communication des différentes directions opérationnelles et fonctionnelles de l'entreprise autour de la mise en place du programme GPS.

2.F. Supervision des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatifs au traitement de l'information comptable et financière

Le conseil d'administration, à travers ses comités spécialisés et notamment le comité d'audit, s'assure que l'entreprise est dotée de procédures fiables permettant la supervision du dispositif de contrôle interne et d'identification, d'évaluation et de gestion des risques.

Le règlement intérieur du conseil d'administration, mis à jour régulièrement et approuvé par le conseil d'administration, prévoit notamment que le comité d'audit soit chargé d'assurer le suivi :

- ◆ du processus d'élaboration de l'information financière ;
- ◆ de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- ◆ du contrôle légal des comptes annuels et des comptes consolidés par les commissaires aux comptes ;
- ◆ et de l'indépendance des commissaires aux comptes.
- ◆ La direction IC&P rend compte deux fois par an au comité d'audit de l'évaluation de l'efficacité du contrôle interne relatif à l'information financière.

Par ailleurs, différents types d'audits, couvrant l'ensemble de l'entreprise, sont conduits notamment par l'audit interne, activité indépendante et objective, rattachée au Directeur Général et disposant d'un accès libre et entier au Président du Comité d'audit.

3.2. Rapport de la direction de Sanofi 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) de l'*Exchange Act*. La Direction du Groupe a évalué l'efficacité du contrôle interne relatif à l'information financière à la date du 31 décembre 2018 sur la base du cadre de référence établi dans l'*Internal Control – Integrated Framework* (2013 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 2018 et donnait une assurance raisonnable sur la fiabilité du processus de préparation et de présentation des états financiers à des fins de publications externes, conformément aux principes comptables généralement acceptés.

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)* (PCAOB), l'efficacité du contrôle interne relatif à l'information financière du Groupe a été vérifiée par PricewaterhouseCoopers Audit et Ernst & Young et Autres, 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 2018.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

3.3.1. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2018

A l'Assemblée Générale de la société Sanofi,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Sanofi relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2018, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, 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, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1^{er} janvier 2018 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur les notes A.2.1.1, A.2.1.2 et A.2.1.3. qui exposent respectivement l'impact de la première application des normes IFRS 15 et IFRS 9 et de l'interprétation IFRIC 23.

Justification des appréciations – Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 823-9 et R. 823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Acquisitions de Bioverativ et Ablynx (Voir notes D.1 et D.4 aux états financiers consolidés)

Risque identifié	Notre réponse
<p>Sanofi a réalisé deux acquisitions significatives au cours du premier semestre 2018 : Bioverativ Inc. (Bioverativ) le 8 mars 2018 pour 9 354 millions d'euros, puis Ablynx le 14 mai 2018 pour 3 897 millions d'euros.</p> <p>Ces acquisitions ont conduit à la comptabilisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Au titre de l'acquisition de Bioverativ, d'un écart d'acquisition de 2 676 millions d'euros et des actifs incorporels identifiés principalement relatifs à des produits et projets de développement acquis pour un montant de 8 113 millions d'euros, représentant les principaux actifs acquis reconnus à leur juste valeur. ◆ Au titre de l'acquisition d'Ablynx, d'un écart d'acquisition de 1 372 millions d'euros et des actifs incorporels identifiés principalement relatifs à des produits acquis pour un montant de 2 409 millions d'euros, représentant les principaux actifs acquis reconnus à leur juste valeur. <p>Ces valorisations sont par nature dépendantes de données et d'hypothèses nécessitant l'exercice d'un jugement par la Direction, telles que les prévisions de flux de trésorerie, la probabilité de succès des projets de recherche et développement ou les taux d'actualisation.</p> <p>Nous avons considéré le traitement comptable de ces deux acquisitions comme un point clé de notre audit au regard de leur caractère significatif et des jugements exercés par la Direction.</p>	<p>Nous avons (i) pris connaissance du processus mis en place par la Direction pour comptabiliser ces transactions, (ii) évalué la conception et testé la mise en œuvre des contrôles pertinents pour notre audit.</p> <p>Nous avons analysé les principaux contrats de collaboration des sociétés acquises et les travaux effectués par la Direction dans le cadre de l'allocation du prix de l'acquisition. Une part importante de nos procédures a porté sur l'estimation de la juste valeur des actifs et passifs acquis. Nous avons, avec l'aide de nos experts en évaluation, réalisé des analyses de sensibilité et évalué les principales données et hypothèses utilisées, telles que les prévisions de flux de trésorerie, la probabilité de succès des projets de recherche et développement et les taux d'actualisation retenus, notamment en les confrontant à notre connaissance des activités et, en fonction de leur disponibilité, à des données externes.</p> <p>Enfin, nous avons examiné (i) les principes comptables appliqués au traitement de ces acquisitions, et (ii) les informations communiquées dans les notes aux états financiers sur le traitement comptable de ces acquisitions.</p>

Valeur recouvrable des Écarts d'acquisition et Autres actifs incorporels (voir notes B.3.2., B.4., B.6.1. et D.5. aux états financiers consolidés)

Risque identifié	Notre réponse
<p>Au 31 décembre 2018, les Écarts d'acquisition et Autres actifs incorporels s'élèvent respectivement à 44 235 millions d'euros et 21 889 millions d'euros. Sanofi a reconnu une dépréciation des Autres actifs incorporels de 720 millions d'euros sur l'exercice.</p> <p>Des tests de dépréciation portant sur les Écarts d'acquisition et Autres actifs incorporels sont réalisés annuellement et / ou lorsque des indicateurs de perte de valeur sont identifiés. Ils reposent sur des valeurs recouvrables, déterminées par la Direction à partir de l'actualisation des flux de trésorerie futurs établis selon les mêmes méthodes que celles utilisées pour les évaluations initiales en fonction des plans stratégiques à moyen terme.</p> <p>Ces flux reposent sur de nombreuses hypothèses telles que l'estimation des flux de trésorerie futurs, l'estimation d'une valeur terminale lorsqu'applicable, le taux d'actualisation, la probabilité de succès des projets de recherche et développement et la capacité à renouveler le portefeuille à long terme par des lancements de produits.</p> <p>Les Écarts d'acquisition et les Autres actifs incorporels portant sur des produits commercialisés peuvent présenter un risque de perte de valeur si les performances réelles s'avèrent inférieures aux flux de trésorerie estimés initialement. Pour les Autres actifs incorporels portant sur des produits en développement, il existe un risque de ne pas franchir les différentes phases de développement et ultimement de ne pas obtenir l'autorisation de mise sur le marché ou de ne pas réaliser le potentiel commercial anticipé.</p>	<p>Nous avons (i) pris connaissance du processus mis en place par la Direction pour déterminer la valeur recouvrable de ces actifs, (ii) évalué la conception et testé la mise en œuvre des contrôles pertinents pour notre audit, notamment ceux relatifs à l'identification des indicateurs de perte de valeur et à la supervision des calculs des valeurs recouvrables.</p> <p>Nous avons obtenu les tests de dépréciation et les analyses de sensibilité réalisés par la Direction. Nous avons évalué ces dernières, notamment en les rapprochant de nos propres analyses de sensibilité, afin de définir la nature et l'étendue de nos travaux.</p> <p>Concernant les tests de dépréciation que nous avons jugés les plus sensibles, nous avons évalué le caractère raisonnable des principales données et hypothèses utilisées, notamment en les confrontant aux réalisations passées, aux avancées et résultats des études cliniques, à notre connaissance des activités et, en fonction de leur disponibilité, à des données externes.</p> <p>Nous avons comparé les données utilisées par la Direction pour la réalisation de ses tests de dépréciation avec celles du Budget et des projections à long terme présentés au Conseil d'administration en vue d'en évaluer la cohérence.</p> <p>Par ailleurs, en collaboration avec nos experts en évaluation, nous avons examiné la méthodologie utilisée et les taux d'actualisation retenus par la Direction.</p>

Risque identifié	Notre réponse
Nous avons considéré l'appréciation de la valeur recouvrable des Écarts d'acquisition et des Autres actifs incorporels comme un point clé de notre audit en raison du caractère significatif des montants concernés et du niveau élevé de jugement et d'estimation qu'elle implique de la part de la Direction.	Enfin, nous avons examiné (i) les principes comptables appliqués au traitement des valeurs recouvrables des Écarts d'acquisition et des Autres actifs incorporels, et (ii) les informations communiquées dans les notes aux états financiers.

Remises, rabais et rétrocessions de prix dans le cadre des activités commerciales de Sanofi aux États-Unis (Voir notes B.13.1 et D.23 aux états financiers consolidés)

Risque identifié	Notre réponse
<p>Les médicaments commercialisés aux États-Unis bénéficient de différents programmes gouvernementaux et fédéraux (parmi lesquels le Medicaid et le Medicare sont les plus significatifs) et font l'objet d'accords commerciaux avec les organismes de santé et certains clients et distributeurs.</p> <p>Les ventes constatées dans le cadre de ces programmes et accords font l'objet de remises, rabais ou rétrocessions de prix basés sur des critères qualitatifs ou quantitatifs (ci-après les « Rabais »).</p> <p>Ces Rabais sont comptabilisés dans le Chiffre d'affaires, en déduction des ventes brutes de Sanofi.</p> <p>Les Rabais dus et non soldés dans le cadre de ces programmes et accords font l'objet, à la date de clôture, de provisions. Celles concernant les programmes gouvernementaux et fédéraux, ainsi que les programmes Managed Care et GPO (« Group Purchasing Organizations »), s'élèvent respectivement à 2 148 millions d'euros et 674 millions d'euros au 31 décembre 2018 et portent essentiellement sur des produits commercialisés aux États-Unis (voir note D.23).</p> <p>Nous avons considéré les Rabais relatifs au marché pharmaceutique américain comme un point clé de notre audit en raison de la matérialité des montants en jeu, de la complexité des programmes et accords sous-jacents et du degré de jugement nécessaire de la part de la Direction pour déterminer le niveau de provisionnement approprié, compte tenu notamment des évolutions et enjeux d'interprétation réglementaires, ainsi que de la pression concurrentielle croissante sur les prix du secteur de la santé aux États-Unis.</p>	<p>Nous avons (i) pris connaissance du processus mis en place par la Direction pour estimer ces Rabais, (ii) évalué la conception et testé la mise en œuvre des contrôles pertinents pour notre audit, notamment ceux relatifs à l'évaluation des provisions afférentes lors de l'arrêté comptable.</p> <p>Nous avons obtenu les calculs de la Direction sous-jacents à ces estimations, et, avec le support de nos experts des mécanismes de fixation des prix des programmes gouvernementaux et fédéraux, avons (i) développé nos propres attentes, (ii) évalué le caractère raisonnable des estimations réalisées par la Direction, notamment en les comparant à nos attentes, (iii) recalculé certaines de ces estimations, (iv) réalisé des analyses rétrospectives pour apprécier la qualité de ces estimations et (v) évalué l'impact des événements post-clôture sur celles-ci.</p> <p>Par ailleurs, nous avons (i) réalisé des tests de détails sur les avoirs et paiements émis au cours de l'exercice, (ii) pris connaissance des contrats liés et (iii) adressé des demandes de confirmation à un échantillon de clients sur certaines clauses contractuelles prises en compte.</p> <p>Enfin, nous avons examiné (i) les principes comptables appliqués au traitement des Rabais, et (ii) les informations communiquées dans les notes aux états financiers.</p>

Provisions pour risques produits, litiges et autres (voir notes B.12., D.19.3. et D.22. aux états financiers consolidés)

Risque identifié	Notre réponse
<p>Au 31 décembre 2018, des provisions pour risques produits, litiges et autres ont été comptabilisées à hauteur de 1 288 millions d'euros.</p> <p>L'industrie pharmaceutique est fortement réglementée, ce qui augmente le risque inhérent relatif aux litiges et arbitrages.</p> <p>Sanofi 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 civile produits, des litiges relatifs aux droits de propriété intellectuelle, des litiges en matière de droit de la concurrence et de pratiques commerciales et des demandes au titre de garanties de passif relatives à des cessions d'activités.</p> <p>Les montants impliqués sont potentiellement importants et l'application des normes comptables pour déterminer leur évaluation, le cas échéant, est intrinsèquement subjective.</p>	<p>Nous avons (i) pris connaissance du processus mis en place par la Direction pour déterminer la probabilité d'une sortie de ressources relative aux contentieux, arbitrages et aux autres procédures légales, et en estimer le montant, (ii) évalué la conception et testé la mise en œuvre des contrôles pertinents pour notre audit.</p> <p>Nous nous sommes entretenus du statut des litiges et passifs éventuels connus avec la direction juridique de Sanofi.</p> <p>Nous avons réalisé une confirmation directe auprès des avocats externes sur les litiges présentés dans les états financiers consolidés de Sanofi, afin de prendre connaissance de leur appréciation du risque et le cas échéant du montant des réclamations en cours ou clôturées.</p> <p>Nous avons examiné la documentation justifiant les décisions de la Direction de reconnaître ou non une provision.</p>

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Risque identifié	Notre réponse
<p>L'évaluation des risques repose en général sur une série d'appréciations complexes concernant des événements futurs. Celle-ci est fondée sur des estimations et des hypothèses qui sont considérées comme raisonnables par la Direction.</p> <p>Nous avons considéré ces estimations comme un point clé de notre audit au regard de leur caractère significatif et parce que la plupart des questions soulevées par ces réclamations sont complexes et sujettes à d'importantes incertitudes.</p>	<p>Nous avons évalué les principales évolutions des provisions relatives aux procédures légales et arbitrales enregistrées lors des exercices antérieurs.</p> <p>Enfin, nous avons examiné (i) les principes comptables appliqués au traitement des provisions pour litiges et arbitrages, et (ii) les informations communiquées dans les notes aux états financiers.</p>

Estimations complexes liées aux risques fiscaux (voir notes A.3, B.22, D.14, D.19.4 et D.30 aux états financiers consolidés)

Risque identifié	Notre réponse
<p>Les entités de Sanofi opèrent dans un certain nombre de juridictions fiscales différentes et effectuent des opérations parfois complexes qui exigent que la Direction ait recours à des jugements et des estimations quant à leurs incidences fiscales. Par ailleurs, Sanofi est soumise à de nombreuses lois et obligations concernant la détermination et la documentation de ses prix de transfert.</p> <p>Les positions fiscales prises par Sanofi peuvent résulter d'hypothèses et interprétations quant aux modalités d'application des réglementations fiscales en vigueur. Certaines de ces positions peuvent en conséquence avoir un caractère incertain et donner lieu, le cas échéant, à des litiges ou réclamations émanant ou à l'encontre des autorités fiscales locales. Au 31 décembre 2018, des provisions ont été comptabilisées à hauteur 772 millions d'euros à ce titre.</p> <p>La Direction (i) apprécie régulièrement le bien-fondé technique de ses positions fiscales et (ii) peut être amenée à réviser ces positions et, dans le cadre de litiges ou réclamations, à comptabiliser un passif d'impôt ou à limiter la reconnaissance d'un actif d'impôt.</p> <p>Ces éléments sont comptabilisés dès lors qu'un impact fiscal est considéré probable, sur la base d'une estimation des coûts induits.</p> <p>Nous avons considéré ces estimations comme un point clé de notre audit au regard de leur caractère significatif et du caractère potentiellement incertain de certaines hypothèses et interprétations sous-tendant les positions retenues.</p>	<p>Nous avons (i) pris connaissance du processus mis en place par la Direction pour déterminer la probabilité que Sanofi ait à reconnaître une charge relative à une position fiscale incertaine et en estimer le montant, (ii) évalué la conception et testé la mise en œuvre des contrôles pertinents pour notre audit.</p> <p>Nous avons examiné (i) les hypothèses retenues lors de l'établissement des déclarations fiscales, (ii) la documentation préparée par la Direction en support de sa politique de prix de transfert, (iii) le statut des vérifications et des enquêtes des administrations fiscales ainsi que (iv) l'impact potentiel des réclamations antérieures.</p> <p>Nous avons fait appel à nos experts fiscaux en France et à l'international pour (i) évaluer les hypothèses utilisées par la Direction et (ii) confronter les positions prises au regard des dispositions fiscales et de la jurisprudence. Pour nous permettre d'évaluer la pertinence des principales hypothèses retenues par la Direction, nous avons obtenu, le cas échéant, les opinions fiscales de tiers mandatés par Sanofi.</p> <p>Enfin, nous avons examiné (i) les principes comptables appliqués au traitement des positions fiscales incertaines, et (ii) les informations communiquées dans les notes aux états financiers concernant les risques fiscaux.</p>

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du Conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Nous attestons que la déclaration consolidée de performance extra-financière prévue par l'article L. 225-102-1 du Code de commerce figure dans les informations relatives au groupe données dans le rapport de gestion, étant précisé que, conformément aux dispositions de l'article L. 823-10 de ce code, les informations contenues dans cette déclaration n'ont pas fait l'objet de notre part de vérification de sincérité ou de concordance avec les comptes consolidés et doivent faire l'objet d'un rapport par un organisme tiers indépendant.

Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Sanofi par votre assemblée générale du 4 mai 2012 pour le cabinet Ernst & Young et Autres et par votre assemblée générale du 12 mars 1999 pour le cabinet PricewaterhouseCoopers Audit.

Au 31 décembre 2018, le cabinet Ernst & Young et Autres était dans la septième année de sa mission sans interruption (précédemment, Ernst & Young Audit a exercé les fonctions de commissaire aux comptes de la société Sanofi de 1994 à 2011) et le cabinet PricewaterhouseCoopers Audit dans la vingtième année.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la Direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la Direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au Comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- ◆ il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie

significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;

- ◆ il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- ◆ il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la Direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- ◆ il apprécie le caractère approprié de l'application par la Direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- ◆ il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- ◆ concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au Comité d'audit

Nous remettons au Comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au Comité d'audit, figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Nous fournissons également au Comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 822-10 à L. 822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie

de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le Comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 8 mars 2019

Les Commissaires aux Comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

ERNST & YOUNG et Autres

Philippe Vogt

Stéphane Basset

Alexis Hurtrel

3.3.2. États financiers consolidés annuels 2018

Les états financiers sont présentés selon les normes comptables IFRS.

BILANS CONSOLIDÉS – ACTIF	208
BILANS CONSOLIDÉS – CAPITAUX PROPRES ET PASSIF	209
COMPTES DE RÉSULTATS CONSOLIDÉS	210
ÉTATS CONSOLIDÉS DU RÉSULTAT GLOBAL	211
TABLEAUX DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS	212
TABLEAUX DES FLUX DE TRÉSORERIE CONSOLIDÉS	215
NOTES AUX ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS	217
PRÉAMBULE	217
A/ Bases de préparation des comptes	217
B/ Synthèse des principes comptables significatifs	223
C/ Principaux accords	239
D/ Présentation des états financiers	242
E/ Honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux	315
F/ Liste des principales sociétés comprises dans le périmètre de consolidation durant l'exercice 2018	316
G/ Événements postérieurs au 31 décembre 2018	319

Bilans consolidés – actif

(en millions d'euros)	Note	31 décembre 2018	31 décembre 2017 ^(a)	31 décembre 2016 ^(a)
Immobilisations corporelles	D.3.	9 651	9 579	10 019
Écarts d'acquisition	D.4.	44 235	40 264	40 287
Autres actifs incorporels	D.4.	21 889	13 080	10 879
Participations dans des sociétés mises en équivalence	D.6.	3 402	2 847	2 892
Autres actifs non courants	D.7.	2 971	3 364	2 820
Impôts différés actifs	D.14.	4 613	4 291	4 670
Actif non courant		86 761	73 425	71 567
Stocks	D.9.	7 477	6 818	6 896
Clients et comptes rattachés	D.10.	7 260	7 216	7 311
Autres actifs courants	D.11.	2 917	2 005	2 211
Trésorerie et équivalents de trésorerie	D.13. - D.17.	6 925	10 315	10 273
Actif courant		24 579	26 354	26 691
Actifs destinés à être cédés ou échangés	D.8. -D.36.	68	34	6 421
Total de l'actif		111 408	99 813	104 679

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.).

Bilans consolidés – capitaux propres et passif

(en millions d'euros)	Note	31 décembre 2018	31 décembre 2017 ^(a)	31 décembre 2016 ^(a)
Capitaux propres – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	D.15.	58 876	58 070	57 552
Capitaux propres – Part attribuable aux Intérêts Non Contrôlants	D.16.	159	169	170
Total des capitaux propres		59 035	58 239	57 722
Emprunts à long terme – partie à plus d'un an	D.17.	22 007	14 326	16 815
Passifs non courants liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants	D.18.	963	1 026	1 378
Provisions et autres passifs non courants	D.19.	8 613	9 154	8 834
Impôts différés passifs	D.14.	3 414	1 605	2 292
Passif non courant		34 997	26 111	29 319
Fournisseurs et comptes rattachés		5 041	4 633	4 297
Passifs courants liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants	D.18.	341	343	198
Provisions et autres passifs courants	D.19.5.	9 361	9 212	10 184
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	D.17.	2 633	1 275	1 764
Passif courant		17 376	15 463	16 443
Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés ou échangés	D.8. - D.36.	—	—	1 195
Total des capitaux propres et du passif		111 408	99 813	104 679

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.).

Comptes de résultats consolidés

(en millions d'euros)	Note	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Chiffre d'affaires	D.35.1.	34 463	35 072	33 809
Autres revenus		1 214	1 149	887
Coût des ventes		(11 435)	(11 613)	(10 701)
Marge brute		24 242	24 608	23 995
Frais de recherche et développement		(5 894)	(5 472)	(5 172)
Frais commerciaux et généraux		(9 859)	(10 072)	(9 478)
Autres produits d'exploitation	D.25.	484	237	355
Autres charges d'exploitation	D.26.	(548)	(233)	(482)
Amortissements des incorporels		(2 170)	(1 866)	(1 692)
Dépréciations des incorporels	D.5.	(718)	(293)	(192)
Ajustement de la juste valeur des compléments de prix	D.18.	117	(159)	(135)
Coûts de restructuration et assimilés	D.27.	(1 480)	(731)	(879)
Autres gains et pertes, litiges	D.28.	502	(215)	211
Résultat opérationnel		4 676	5 804	6 531
Charges financières	D.29.	(435)	(420)	(924)
Produits financiers	D.29.	164	147	68
Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence	D.35.1.	4 405	5 531	5 675
Charges d'impôts	D.30.	(481)	(1 722)	(1 325)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	D.31.	499	85	136
Résultat net de l'ensemble consolidé hors activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée		4 423	3 894	4 486
Résultat net de l'activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée ^(b)	D.36.	(13)	4 643	314
Résultat net de l'ensemble consolidé		4 410	8 537	4 800
Part attribuable aux Intérêts Non Contrôlants	D.32.	104	121	91
Résultat net consolidé – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi		4 306	8 416	4 709
Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)	D.15.9.	1 247,1	1 256,9	1 286,6
Nombre moyen d'actions après dilution (en millions)	D.15.9.	1 255,2	1 266,8	1 296,0
◆ Résultat de base par action (en euros)		3,45	6,70	3,66
◆ Résultat de base par action (en euros) hors activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée		3,46	3,00	3,42
◆ Résultat dilué par action (en euros)		3,43	6,64	3,63
◆ Résultat dilué par action (en euros) hors activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée		3,44	2,98	3,39

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.).

(b) Les résultats de l'activité Santé animale ainsi que le gain réalisé sur sa cession sont présentés séparément en application de la norme IFRS 5, Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées (voir note D.2. et D.36.).

États consolidés du résultat global

(en millions d'euros)	Note	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Résultat net de l'ensemble consolidé		4 410	8 537	4 800
<i>Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi</i>		4 306	8 416	4 709
<i>Part attribuable aux Intérêts Non Contrôlants</i>		104	121	91
Autres éléments du résultat global :				
◆ Gains et (pertes) actuariels	D.15.7.	201	(28)	(106)
◆ Variation de juste valeur des instruments de capitaux propres en actifs financiers ^(b)	D.15.7.	(537)	—	—
◆ Effet d'impôts	D.15.7.	31	(90)	(22)
Sous-total des éléments ne faisant pas ultérieurement l'objet d'un reclassement en résultat (A)		(305)	(118)	(128)
◆ Variation de juste valeur des actifs financiers disponibles à la vente ^(b)	D.15.7.	—	838	(105)
◆ Variation de juste valeur des instruments de dette en actifs financiers ^(b)	D.15.7.	(4)	—	—
◆ Variation de juste valeur des couvertures de flux de trésorerie	D.15.7.	3	(24)	31
◆ Écarts de conversion	D.15.7.	1 194	(3 239)	1 090
◆ Effet d'impôts	D.15.7.	71	(137)	40
Sous-total des éléments faisant ultérieurement l'objet d'un reclassement en résultat (B)		1 264	(2 562)	1 056
Autres éléments du résultat global au titre de la période, nets d'impôts (A+B)		959	(2 680)	928
Résultat global de l'ensemble consolidé		5 369	5 857	5 728
<i>Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi</i>		5 269	5 751	5 634
<i>Part attribuable aux Intérêts Non Contrôlants</i>		100	106	94

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.).

(b) Suite à l'application de la nouvelle norme IFRS 9, les impacts des variations de juste valeur des instruments financiers présentés sur la ligne **Variation de juste valeur des actifs financiers disponibles à la vente** en 2017 sont présentés sur les lignes **Variation de juste valeur des instruments de capitaux propres en actifs financiers** et **Variation de juste valeur des instruments de dette en actifs financiers** en 2018.

Tableaux de variation des capitaux propres consolidés

(en millions d'euros)	Capital	Primes, réserves et résultats accumulés	Actions propres	Stock-options et autres paiements en actions	Autres éléments du résultat global	Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	Intérêts Non Contrôlants	Total des capitaux propres
Soldes au 1^{er} janvier 2016 – comptes publiés	2 611	52 010	(298)	2 814	912	58 049	161	58 210
Première application de la norme IFRS 15 ^(a)	—	(2)	—	—	—	(2)	—	(2)
Soldes au 1^{er} janvier 2016 – avec l'impact d'IFRS 15	2 611	52 008	(298)	2 814	912	58 047	161	58 208
Autres éléments du résultat global au titre de la période	—	(127)	—	—	1 052	925	3	928
Résultat de la période ^(a)	—	4 709	—	—	—	4 709	91	4 800
Résultat global de l'ensemble consolidé au titre de la période^(a)	—	4 582	—	—	1 052	5 634	94	5 728
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2015 (2,93 euros par action)	—	(3 759)	—	—	—	(3 759)	—	(3 759)
Paiement de dividendes aux intérêts non contrôlants	—	—	—	—	—	—	(110)	(110)
Programme de rachat d'actions ^(b)	—	—	(2 905)	—	—	(2 905)	—	(2 905)
Réduction de capital ^(b)	(45)	(1 655)	1 700	—	—	—	—	—
Plans de paiements en actions :								
◆ Levée d'options ^(b)	7	212	—	—	—	219	—	219
◆ Émission d'actions gratuites ^(b)	7	(7)	—	—	—	—	—	—
◆ Augmentation de capital réservée aux salariés ^(b)	4	96	—	—	—	100	—	100
◆ Valeur des services obtenus des salariés	—	—	—	227	—	227	—	227
◆ Effet d'impôts lié à la levée d'options	—	—	—	(9)	—	(9)	—	(9)
Variation des intérêts non contrôlants sans perte de contrôle	—	(2)	—	—	—	(2)	27	25
Variation des intérêts non contrôlants générée par une cession	—	—	—	—	—	—	(2)	(2)
Soldes au 31 décembre 2016^(a)	2 584	51 475	(1 503)	3 032	1 964	57 552	170	57 722

(en millions d'euros)	Capital	Primes, réserves et résultats accumulés	Actions propres	Stock-options et autres paiements en actions	Autres éléments du résultat global	Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	Intérêts Non Contrôlants	Total des capitaux propres
Soldes au 1^{er} janvier 2017^(a)	2 584	51 475	(1 503)	3 032	1 964	57 552	170	57 722
Autres éléments du résultat global au titre de la période	—	(117)	—	—	(2 548)	(2 665)	(15)	(2 680)
Résultat de la période ^(a)	—	8 416	—	—	—	8 416	121	8 537
Résultat global de l'ensemble consolidé au titre de la période^(a)	—	8 299	—	—	(2 548)	5 751	106	5 857
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2016 (2,96 euros par action)	—	(3 710)	—	—	—	(3 710)	—	(3 710)
Paiement de dividendes aux intérêts non contrôlants	—	—	—	—	—	—	(99)	(99)
Programme de rachat d'actions ^(b)	—	—	(2 159)	—	—	(2 159)	—	(2 159)
Réduction de capital ^(b)	(94)	(3 554)	3 648	—	—	—	—	—
Plans de paiements en actions :								
◆ Levée d'options ^(b)	8	215	—	—	—	223	—	223
◆ Émission d'actions gratuites ^(b)	7	(7)	—	—	—	—	—	—
◆ Augmentation de capital réservée aux salariés ^(b)	3	103	—	—	—	106	—	106
◆ Valeur des services obtenus des salariés	—	—	—	263	—	263	—	263
◆ Effet d'impôts lié à la levée d'options	—	—	—	3	—	3	—	3
Autres variations liées à l'émission d'actions gratuites ^(c)	—	16	—	—	—	16	—	16
Variation des intérêts non contrôlants sans perte de contrôle	—	25	—	—	—	25	(1)	24
Variation des intérêts non contrôlants générée par une cession	—	—	—	—	—	—	(7)	(7)
Soldes au 31 décembre 2017^(a)	2 508	52 862	(14)	3 298	(584)	58 070	169	58 239

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

(en millions d'euros)	Capital	Primes, réserves et résultats accumulés	Actions propres	Stock-options et autres paiements en actions	Autres éléments du résultat global	Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	Intérêts Non Contrôlants	Total des capitaux propres
Soldes au 1^{er} janvier 2018^(a)	2 508	52 862	(14)	3 298	(584)	58 070	169	58 239
Première application de la norme IFRS 9 ^(d)	—	839	—	—	(852)	(13)	—	(13)
Autres éléments du résultat global au titre de la période	—	(305)	—	—	1 268	963	(4)	959
Résultat de la période	—	4 306	—	—	—	4 306	104	4 410
Résultat global de l'ensemble consolidé au titre de la période	—	4 001	—	—	1 268	5 269	100	5 369
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2017 (3,03 euros par action)	—	(3 773)	—	—	—	(3 773)	—	(3 773)
Paiement de dividendes aux intérêts non contrôlants	—	—	—	—	—	—	(97)	(97)
Programme de rachat d'actions ^(b)	—	—	(1 100)	—	—	(1 100)	—	(1 100)
Réduction de capital ^(b)	(24)	(856)	880	—	—	—	—	—
Plans de paiements en actions :								
◆ Levée d'options ^(b)	2	57	—	—	—	59	—	59
◆ Emission d'actions gratuites et attribution définitive d'actions gratuites existantes ^{(b)/(e)}	4	(84)	80	—	—	—	—	—
◆ Augmentation de capital réservée aux salariés ^(b)	5	115	—	—	—	120	—	120
◆ Produits de cession d'actions propres liés aux options d'achat	—	—	1	—	—	1	—	1
◆ Valeur des services obtenus des salariés	—	—	—	284	—	284	—	284
◆ Effet d'impôts lié à la levée d'options	—	—	—	14	—	14	—	14
Autres variations liées à l'émission d'actions gratuites ^(c)	—	13	—	—	—	13	—	13
Variation des intérêts non contrôlants sans perte de contrôle	—	(68)	—	—	—	(68)	3	(65)
Variation des intérêts non contrôlants générée par une cession	—	—	—	—	—	—	(16)	(16)
Soldes au 31 décembre 2018	2 495	53 106	(153)	3 596	(168)	58 876	159	59 035

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.).

(b) Voir notes D.15.1, D.15.3., D.15.4. et D.15.5.

(c) Emission d'actions gratuites au bénéfice des anciens salariés de l'activité Santé animale postérieurement à la date de cession.

(d) Voir note A.2.1.2.

(e) Cette ligne comprend l'attribution définitive d'actions gratuites servies au moyen d'actions existantes.

Tableaux des flux de trésorerie consolidés

(en millions d'euros)	Note	2018	2017 ^(a/b)	2016 ^(a/b)
Résultat net consolidé – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi		4 306	8 416	4 709
Résultat net issu de l'activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée		13	(4 643)	(314)
Part des Intérêts Non Contrôlants hors BMS ^(c)	D.32.	22	38	5
Résultats des sociétés mises en équivalence nets des dividendes reçus		(471)	(47)	(85)
Amortissements et dépréciations des immobilisations corporelles et incorporelles		4 279	3 686	3 301
Plus ou moins-values sur cessions d'actifs non courants nettes d'impôts ^(d)		(797)	(97)	(244)
Variation des impôts différés		(727)	(909)	(542)
Variation des provisions et autres passifs non courants ^(e)		(265)	321	20
Coût des avantages accordés (stock-options et autres paiements en actions)	D.15.2. – D.15.3. – D.15.8.	284	263	241
Impact de la consommation des stocks acquis réévalués à la juste valeur	D.35.1.	114	166	—
Autres éléments du résultat sans effet de trésorerie		69	38	(83)
Marge brute d'autofinancement hors activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée		6 827	7 232	7 008
(Augmentation)/diminution des stocks		(701)	(144)	(326)
(Augmentation)/diminution des clients et comptes rattachés		(35)	(529)	168
Augmentation/(diminution) des fournisseurs et comptes rattachés		270	577	447
Variation des autres actifs courants et autres passifs courants		(814)	243	541
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles hors activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée^(f)		5 547	7 379	7 838
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles de l'activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée		—	—	346
Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	D.3. – D.4.	(1 977)	(1 956)	(2 083)
Acquisitions de titres consolidés et de participations dans des sociétés mises en équivalence ^{(g)/(i)}	D.1. – D.18.	(12 857)	(1 151)	(426)
Acquisitions des autres titres de participation	D.7.	(137)	(61)	(108)
Produits de cessions d'immobilisations corporelles, incorporelles et autres actifs non courants nets d'impôts ^(h)		2 163	535	209
Variation des autres actifs non courants		(58)	(263)	(103)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement hors activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée		(12 866)	(2 896)	(2 511)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement de l'activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée	D.36.	—	—	(126)
Flux de trésorerie nets liés à l'opération d'échange de l'activité Santé animale contre l'activité Santé Grand Public de BI^(j)	D.36.	(6)	3 535	—
Augmentation de capital Sanofi	D.15.1.	177	319	305
Dividendes versés :				
◆ aux Actionnaires de Sanofi		(3 773)	(3 710)	(3 759)
◆ aux intérêts non contrôlants (hors BMS) ^(c)		(14)	(15)	(21)
Paiements reçus / (versements émis) liés aux changements des intérêts dans une filiale sans perte de contrôle		(77)	(37)	(11)
Nouveaux emprunts à plus d'un an	D.17.	9 677	41	4 773
Remboursements d'emprunts à plus d'un an	D.17.	(787)	(2 368)	(2 576)
Variation nette des emprunts à moins d'un an		(168)	30	96
Acquisitions d'actions propres	D.15.4.	(1 101)	(2 162)	(2 908)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement hors activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée		3 934	(7 902)	(4 101)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement de l'activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée		—	—	111
Incidence sur la trésorerie de la variation des taux de change		1	(74)	(101)
Variation nette de la trésorerie		(3 390)	42	1 125
Trésorerie à l'ouverture		10 315	10 273	9 148
Trésorerie à la clôture	D.13.	6 925	10 315	10 273

(a) En 2016, les flux de trésorerie de l'activité Santé animale sont présentés séparément en application de la norme IFRS 5, Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées. En 2017, l'ensemble des flux de trésorerie liés à l'opération d'échange de l'activité Santé animale contre l'activité Santé Grand Public de Boehringer Ingelheim (BI) est décrit à la note (i) ci-dessous.

(b) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.).

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

(c) Voir note C.2.

(d) Y compris actifs financiers non courants.

(e) Cette ligne inclut les contributions versées à des fonds de pension (voir note D.19.1.).

(f) Dont :

	2018	2017	2016
◆ Impôts payés	(2 058)	(1 734)	(2 096)
◆ Intérêts payés	(412)	(347)	(401)
◆ Intérêts reçus	72	56	56
◆ Dividendes reçus des sociétés non consolidées	1	8	9

(g) Cette ligne inclut les paiements relatifs à des compléments de prix compris dans le montant du passif valorisé et comptabilisé lors de l'acquisition de regroupement d'entreprises.

(h) Cette ligne inclut les produits de cession relatifs aux titres de sociétés consolidées et aux autres actifs financiers non courants. Elle inclut notamment la cession de l'activité génériques en Europe pour un montant de 1 598 millions net des coûts de transactions (voir note D.1.1.).

(i) L'opération d'échange de l'activité Santé animale contre l'activité Santé Grand Public de Boehringer Ingelheim (BI) ayant donné lieu essentiellement au paiement d'une soulte de 4 207 millions d'euros, l'ensemble des flux de trésorerie 2017 liés à cette opération a été présenté sur la ligne **Flux de trésorerie nets liés à l'opération d'échange de l'activité Santé animale contre l'activité Santé Grand Public de BI** (voir note D.2.).

(j) Au 31 décembre 2017, cette ligne comprend le règlement d'une soulte en faveur de Sanofi pour un montant de 4 207 millions d'euros, ainsi que le remboursement des comptes intragroupe des entités Merial pour 967 millions d'euros, le paiement de l'impôt sur la plus-value de cession à hauteur de 1 784 millions d'euros et la trésorerie des filiales acquises de BI. Le prix de cession global de l'activité Santé animale à BI s'élève à 10 557 millions d'euros (voir note D.36.) et le prix d'acquisition de l'activité Santé Grand Public de BI s'élève à 6 239 millions d'euros (voir note D.36.).

Notes aux états financiers consolidés

Préambule

Sanofi et ses filiales (« Sanofi » ou « l'Entreprise ») est un leader mondial de la santé qui recherche, développe et commercialise des solutions thérapeutiques centrées sur les besoins des patients.

Sanofi est coté à Paris (Euronext : SAN) et à New York (Nasdaq : SNY).

Les comptes consolidés annuels au 31 décembre 2018 ainsi que les notes annexes correspondantes ont été arrêtés par le conseil d'administration de Sanofi le 06 février 2019.

A/ Bases de préparation des comptes

A.1. Référentiel IFRS

Les états financiers consolidés couvrent les périodes de douze mois arrêtées aux 31 décembre 2018, 2017 et 2016.

Conformément au règlement n° 1606/2002 du Parlement européen et du Conseil du 19 juillet 2002 sur l'application des normes comptables internationales, Sanofi 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 2018.

Les états financiers consolidés au 31 décembre 2018 de Sanofi sont établis conformément au référentiel publié par l'IASB et au référentiel IFRS adopté par l'Union européenne au 31 décembre 2018.

Le référentiel IFRS adopté par l'Union européenne au 31 décembre 2018 est disponible à la rubrique Interprétations et normes IAS/IFRS, sur le site suivant :

<https://www.efrag.org/Endorsement>

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.

A.2. Nouvelles normes et interprétations

A.2.1. Nouvelles normes applicables à compter du 1^{er} janvier 2018

L'entrée en vigueur, au 1^{er} janvier 2018, des normes IFRS 15 et IFRS 9 a amené Sanofi à mettre à jour les principes comptables relatifs au chiffre d'affaires et aux instruments financiers.

Toutefois, cette mise à jour ne modifie pas de façon significative la manière dont Sanofi comptabilise son chiffre d'affaires et ses instruments financiers.

Concernant le chiffre d'affaires, la notion de « transfert de contrôle » qui permet principalement de déterminer la date de reconnaissance du chiffre d'affaires n'entraîne pas de changement pour la majorité des transactions avec les clients. Par ailleurs, la notion de « rémunérations variables » ne modifie pas de façon significative le principe et les modalités de calcul du montant de chiffre d'affaires qui continue d'être comptabilisé net 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.

Concernant les instruments financiers, la norme IFRS 9 entraîne pour les actifs financiers non dérivés un changement de dénomination des sous-catégories d'actifs financiers sans toutefois modifier les principes de valorisation de ces actifs qui, restent évalués soit à la juste valeur, soit au coût amorti. Les modèles de valorisation utilisés par Sanofi restent inchangés.

Enfin, la modification des principes de dépréciation des actifs financiers évalués au coût amorti consistant à retenir désormais une approche basée sur les pertes attendues entraîne en pratique une modification peu significative du montant des dépréciations et concerne principalement les créances clients.

Les impacts de la première application d'IFRS 15 sont détaillés dans la note A.2.1.1. Les principes comptables applicables à compter du 1^{er} janvier 2018, relatifs à la reconnaissance du chiffre d'affaires et des autres revenus, sont détaillés dans la note B13. Les informations requises par IFRS 15 concernant le chiffre d'affaires sont présentées dans la note D.35.1. « Résultats sectoriels ».

Les impacts de la première application d'IFRS 9 sont détaillés dans la note A.2.1.2. Les principes comptables relatifs aux actifs financiers non dérivés, aux opérations de couvertures, aux passifs et autres passifs financiers non dérivés, applicables à compter du 1^{er} janvier 2018 sont détaillés dans les notes B.8.

A.2.1.1 Impact de la première application d'IFRS 15

Sanofi applique depuis le 1^{er} janvier 2018, la norme IFRS 15 de façon rétrospective conformément à la norme IAS 8 (sans aucune des mesures simplificatrices permises par la norme IFRS 15). L'impact de la première application de la norme IFRS 15 sur le bilan consolidé à compter du 1^{er} janvier 2016 est présenté ci-après. Il est relatif aux :

- ◆ Contrats avec des distributeurs : Les nouvelles dispositions d'IFRS 15 concernant la notion de transfert de contrôle, ont modifié la date de reconnaissance du chiffre d'affaires pour un nombre limité de contrats avec des distributeurs. Certains distributeurs antérieurement considérés comme des clients sont désormais considérés comme des intermédiaires :
 - la vente qui était antérieurement reconnue lors du transfert des risques et avantages aux distributeurs est désormais comptabilisée à la date de transfert du contrôle aux clients finaux ;

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

– la rémunération de ces distributeurs antérieurement comptabilisée en déduction du chiffre d'affaires est désormais reconnue au compte de résultat dans la rubrique **Frais commerciaux et généraux**.

- ◆ Participation dans des sociétés mises en équivalence : Sanofi comptabilise sa participation dans Regeneron selon la méthode de la mise en équivalence. Les nouvelles dispositions d'IFRS 15 modifient la date à laquelle Regeneron comptabilise en chiffre d'affaires les paiements d'étapes pour certains accords de collaboration. Ces paiements antérieurement

comptabilisés en chiffre d'affaires à une date donnée sont, désormais, reconnus en chiffre d'affaires à l'avancement. Cet ajustement est reflété dans la valeur des titres mis en équivalence à la date de transition.

Ces impacts ne représentant pas des flux d'encaissement ou de décaissement, les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles des périodes comparatives présentées dans le tableau des flux de trésorerie, ne sont pas modifiés. Les lignes intermédiaires du tableau des flux de trésorerie ont été ajustées en conséquence.

Les impacts sur le bilan consolidé au 1^{er} janvier 2016 sont présentés ci-dessous :

(en millions d'euros)	1 ^{er} janvier 2016		
	Publié	Impact IFRS 15	Incluant l'impact IFRS 15
Participations dans des sociétés mises en équivalence	2 676	—	2 676
Impôts différés actifs	4 714	1	4 715
Actif non courant	71 641	1	71 642
Stocks	6 516	1	6 517
Actif courant	24 928	1	24 929
Total de l'actif	102 321	2	102 323
Capitaux propres – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	58 049	(2)	58 047
Total des capitaux propres	58 210	(2)	58 208
Autres passifs courants	9 442	4	9 446
Passif courant	16 825	4	16 829
Total des capitaux propres et du passif	102 321	2	102 323

Les impacts sur le bilan consolidé au 31 décembre 2016 sont présentés ci-dessous :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016		
	Publié	Impact IFRS 15	Incluant l'impact IFRS 15
Participations dans des sociétés mises en équivalence	2 890	2	2 892
Impôts différés actifs	4 669	1	4 670
Actif non courant	71 564	3	71 567
Stocks	6 892	4	6 896
Actif courant	26 687	4	26 691
Total de l'actif	104 672	7	104 679
Capitaux propres – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	57 554	(2)	57 552
Total des capitaux propres	57 724	(2)	57 722
Autres passifs courants	10 175	9	10 184
Passif courant	16 434	9	16 443
Total des capitaux propres et du passif	104 672	7	104 679

Les impacts sur le bilan consolidé au 31 décembre 2017 sont présentés ci-dessous :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017		
	Publié	Impact IFRS 15	Incluant l'impact IFRS 15
Participations dans des sociétés mises en équivalence	2 863	(16)	2 847
Impôts différés actifs	4 290	1	4 291
Actif non courant	73 440	(15)	73 425
Stocks	6 816	2	6 818
Actif courant	26 352	2	26 354
Total de l'actif	99 826	(13)	99 813
Capitaux propres – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	58 089	(19)	58 070
Total des capitaux propres	58 258	(19)	58 239
Autres passifs courants	9 206	6	9 212
Passif courant	15 457	6	15 463
Total des capitaux propres et du passif	99 826	(13)	99 813

Les impacts sur le compte de résultats consolidé pour l'exercice 2016 sont présentés ci-dessous :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016		
	Publié	Impact IFRS 15	Incluant l'impact IFRS 15
Chiffre d'affaires	33 821	(12)	33 809
Coût des ventes	(10 702)	1	(10 701)
Marge brute	24 006	(11)	23 995
Frais commerciaux et généraux	(9 486)	8	(9 478)
Résultat opérationnel	6 534	(3)	6 531
Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence	5 678	(3)	5 675
Charges d'impôts	(1 326)	1	(1 325)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	134	2	136
Résultat net de l'ensemble consolidé hors activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée	4 486	—	4 486
Résultat net de l'ensemble consolidé	4 800	—	4 800
Résultat net consolidé - Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	4 709	—	4 709
Résultat de base par action (en euros)	3,66		3,66

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Les impacts sur le compte de résultats consolidé pour l'exercice 2017 sont présentés ci-dessous :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017		
	Publié	Impact IFRS 15	Incluant l'impact IFRS 15
Chiffre d'affaires	35 055	17	35 072
Coût des ventes	(11 611)	(2)	(11 613)
Marge brute	24 593	15	24 608
Frais commerciaux et généraux	(10 058)	(14)	(10 072)
Résultat opérationnel	5 803	1	5 804
Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence	5 530	1	5 531
Charges d'impôts	(1 722)	—	(1 722)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	104	(19)	85
Résultat net de l'ensemble consolidé hors activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée	3 912	(18)	3 894
Résultat net de l'ensemble consolidé	8 555	(18)	8 537
Résultat net consolidé - Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	8 434	(18)	8 416
Résultat de base par action (en euros)	6,71		6,70

A.2.1.2. Impact de la première application d'IFRS 9

Sanofi applique la norme IFRS 9 depuis le 1^{er} janvier 2018.

La norme IFRS 9 entraîne pour les actifs financiers non dérivés un changement de dénomination des sous-catégories d'actifs financiers sans toutefois modifier les principes de valorisation de ces actifs qui restent évalués soit à la juste valeur, soit au coût. Les modèles de valorisation utilisés par Sanofi restent

inchangés. Conformément aux modalités transitoires d'IFRS 9, ce reclassement est réalisé de façon prospective et ne donne, par conséquent, pas lieu au retraitement de l'information publiée au titre des périodes antérieures.

Par ailleurs, la norme IFRS 9 ne modifie ni les modalités de comptabilisation des passifs financiers, ni celles des instruments dérivés.

Les reclassements des actifs financiers non courants et des éléments comptabilisés en résultat global sont présentés dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)		Catégories IAS 39 (31 décembre 2017)						Autres éléments du résultat global
		Actifs financiers disponibles à la vente				Actifs adossés à des plans d'avantages postérieurs à l'emploi	Actifs adossés à des plans de rémunérations différées	
		Participations cotées	Participations non cotées	Complément de prix à recevoir	Total			
						Actifs financiers comptabilisés selon l'option de JV		
					2 182	350	852	
		1 560	123	292	207	350	852	
	Participations cotées	1 327	1 327					
	Participations non cotées	62	62					
	Total – Instruments de capitaux propres à la JV en OCI – non recyclable	1 389	1,327	62				
	Instruments de dette	199	199					
	Total – Instruments de dette à la JV en OCI – recyclables	199	199					
	Instruments de capitaux propres	44	34	10				
	Instruments de dette	51	51					
	Complément de prix à recevoir ^(a)	292		292				
	Actifs adossés à des plans d'avantages postérieurs à l'emploi	198			198			
	Actifs adossés à des plans de rémunérations différées	359			9	350		
	Total – Autres actifs financiers à la JV en compte de résultat	944	34	61	292	350		
	Primes, réserves et autres résultats accumulés	852					852	

(a) Ce montant comprend uniquement la part non courante.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

La majorité des titres de participation a été classée en actifs financiers à la juste valeur en contrepartie des autres éléments du résultat global.

Par ailleurs, la norme IFRS 9 modifie les modalités d'estimation des pertes de valeur constatées principalement sur les créances clients. A compter du 1^{er} janvier 2018, la dépréciation couvre les pertes attendues et non plus comme précédemment les pertes encourues. L'impact de ces nouvelles modalités de dépréciation au 1^{er} janvier 2018 consiste en une augmentation de la dépréciation pour un montant avant impôt de 17 millions d'euros en contrepartie d'une diminution des réserves pour un montant net de 13 millions d'euros.

A.2.1.3. Impact de l'application par anticipation d'IFRIC 23

IFRIC 23, Incertitude relative au traitement de l'impôt sur le résultat, publiée en juin 2017, est applicable de manière obligatoire à compter du 1^{er} janvier 2019. Sanofi a choisi d'appliquer cette interprétation par anticipation à compter du 1^{er} janvier 2018. IFRIC 23 n'impacte pas les modalités d'évaluation des incertitudes fiscales appliquées par Sanofi jusqu'à présent. En revanche, les risques fiscaux relatifs à l'impôt sur le résultat, précédemment classés dans la catégorie des provisions, sont désormais présentés séparément dans les autres passifs non courants en note D19.4.

A.2.2. Nouveaux textes IFRS applicables au plus tôt à partir de 2019

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 2019 ou au-delà, et indique la position de Sanofi quant à l'application future de ces textes. Aucun de ces textes n'a été appliqué par anticipation par Sanofi dans les comptes consolidés 2018.

A.2.2.1. IFRS 16 Contrats de location

L'IASB a publié en janvier 2016 la norme IFRS 16, Contrats de location, qui aligne la comptabilisation au bilan des contrats de location simple sur celle des contrats de location-financement (par la reconnaissance d'une dette au titre des loyers futurs et d'un actif au titre du droit d'utilisation). La mise en œuvre de cette norme entraînera également un changement de présentation :

- ◆ au compte de résultat : la charge de loyers actuellement comptabilisée au sein du **Résultat opérationnel** sera, sous IFRS 16, comptabilisée en partie en **Dotations aux amortissements** au sein du résultat opérationnel et en partie en **Charges financières** ;
- ◆ dans le tableau des flux de trésorerie : le paiement des loyers actuellement présenté au sein des **Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles** sera présenté, sous IFRS 16, en **Flux de trésorerie liés aux activités de financement pour le montant affecté au remboursement de la dette**.

La norme est applicable pour les exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2019.

La majorité des contrats de location conclus par Sanofi sont des contrats de location simple, tels que définis par IAS 17, dans lesquels Sanofi est preneur. Ces contrats de location, à l'exception des contrats court-terme et des contrats de location de biens ayant une faible valeur seront reconnus à l'actif au titre du droit d'utilisation et au passif au titre de la dette de loyers

futurs. Les actifs loués sont principalement des immeubles, des véhicules de tourisme et du matériel informatique.

Par ailleurs, les principaux contrats de services et d'approvisionnements ont été analysés afin d'identifier d'éventuels contrats de location incorporés. Les contrats de location incorporés identifiés n'impacteront pas de façon significative les états financiers consolidés.

Les modalités de première application de la norme, qui ont été retenues par Sanofi sont les suivantes :

- ◆ Sanofi optera pour une application au 1^{er} janvier 2019 sans retraitement des périodes comparatives selon la méthode rétrospective simplifiée ;
- ◆ Lorsqu'un contrat de service contient un contrat de location, Sanofi comptabilisera la composante locative du contrat comme un contrat de location distinct, séparément des composantes non locatives ;
- ◆ La dette au titre des loyers futurs sera actualisée sur la base du taux marginal d'emprunt à la date de transition en prenant en compte le terme résiduel du contrat de location ainsi que le risque associé à l'environnement économique spécifique à l'actif loué.

A ce stade, Sanofi estime que la dette de loyers futurs, déterminée selon IFRS 16, au 1^{er} janvier 2019, est comprise entre 1,2 et 1,6 milliard d'euros. Le montant de l'actif au titre du droit d'utilisation sera égal à celui de la dette de loyers futurs augmenté des avances versées et diminué des charges à payer.

La réconciliation entre le montant de la dette au titre des loyers futurs, telle que prévue par IFRS 16, et le montant des engagements tels que prévus par IAS 17 (mentionnés dans la note D.21), pour les contrats de location simple sera présentée dans le bilan d'ouverture de l'exercice 2019 et communiquée au cours de l'exercice d'entrée en vigueur d'IFRS 16. Sanofi estime que l'écart sera principalement lié :

- ◆ aux contrats de location conclus fin 2018 mais non encore effectifs en 2018 ;
- ◆ à l'inclusion, dans la nouvelle définition du terme du contrat, des clauses optionnelles d'extension ou de résiliation ;
- ◆ aux contrats de location à court terme ou de biens ayant une faible valeur. Les engagements relatifs à ces contrats de location sont inclus dans le montant des engagements prévus par IAS 17 mais ne seront pas capitalisés conformément aux dispositions d'IFRS 16 ;
- ◆ à l'effet d'actualisation dans le calcul de la dette au titre des loyers futurs.

A.2.2.2. Amendements, améliorations annuelles et interprétations

L'IASB a publié en 2018 plusieurs amendements pour lesquels Sanofi ne s'attend pas à des impacts significatifs, dont notamment :

- ◆ Un amendement d'IAS 19, Réévaluation à l'occasion d'une liquidation/réduction de régime, publié le 7 février 2018 s'appliquera de manière prospective, aux modifications de plan, à compter du 1^{er} janvier 2019, sous réserve de son adoption par l'Union européenne.
- ◆ Un amendement d'IFRS 3, Nouvelle définition d'un « business », publié le 22 octobre 2018, s'appliquera de

manière prospective, aux regroupements d'entreprises, à compter du 1^{er} janvier 2020, sous réserve de son adoption par l'Union européenne.

Sanofi n'appliquera pas ces amendements par anticipation.

A.3. Utilisation d'estimations et jugements

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 à la date d'examen des états financiers. 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 qu'au titre des rétrocessions et des réductions de prix accordées (voir notes B.13.1. et D.23.) ;
- ◆ la dépréciation des actifs corporels et incorporels et des participations dans les sociétés mises en équivalence (voir notes B.6. et D.5.) ;
- ◆ la valorisation des écarts d'acquisition, des autres actifs incorporels acquis ainsi que leur durée de vie estimée (voir notes B.3.2. et B.4.3., D.4. et D.5.) ;
- ◆ la valorisation des titres de participation détenus dans des sociétés non cotées (voir notes B.8.5. et D.12.) ;
- ◆ la valorisation des compléments de prix à recevoir dans le cadre de cessions d'actifs (voir notes B.8.5. et D.12.) ;
- ◆ la valorisation des actifs financiers au coût amorti (voir note B.8.5.) ;
- ◆ le montant des engagements de retraite (voir notes B.23. et D.19.1.) ;
- ◆ le montant des provisions pour restructuration, litiges, risques fiscaux hors ceux liés à l'impôt sur le résultat et environnementaux (voir notes B.12., B.19., B.20., D.19. et D.22.) ;
- ◆ le montant des impôts différés actifs résultant des déficits fiscaux reportables et des différences temporelles déductibles (voir notes B.22. et D.14.) ;
- ◆ les impacts directs et indirects de la réforme fiscale aux États-Unis (*Tax Cuts and Jobs Act « 2017 Act »*), comptabilisés en 2017, qui comprennent l'estimation du coût fiscal lié à l'imposition des réserves accumulées hors des États-Unis du fait de la « *deemed repatriation* » (voir note D.19.4.)
- ◆ la valorisation des paiements conditionnels (voir notes B.3. et D.18.) ;
- ◆ l'utilisation à la clôture d'un taux pour la conversion des comptes libellés en devises et celle de filiales étrangères lorsque plusieurs cours de change existent (voir note A.4.).

Les montants définitifs pourraient être différents de ces estimations.

A.4. Hyperinflation

Selon IAS 29, Information financière dans les économies hyperinflationnistes, les éléments non monétaires du bilan

doivent être retraités à l'aide d'un indice général des prix ; les éléments monétaires n'ont pas à être retraités. Les éléments du compte de résultat et de l'état du résultat global doivent être retraités en appliquant la variation de l'indice général des prix à compter de l'enregistrement initial des éléments de produits et de charges dans les états financiers.

En 2018, Sanofi continue à consolider par intégration globale ses filiales implantées au Venezuela, considérant que les critères de contrôle au regard de la norme IFRS 10, États financiers consolidés, restent satisfaits.

En 2016, compte tenu de la modification du système des changes, de l'évolution de la situation économique et politique et de la raréfaction des disponibilités en dollar US au Venezuela, Sanofi a changé de taux pour la conversion des opérations au Venezuela afin d'appliquer le taux DICOM. Cette modification a entraîné la comptabilisation d'une perte de change de 102 millions d'euros en 2016.

En 2018, le gouvernement vénézuélien a modifié à nouveau le système des changes. A la fin du mois d'août, le taux DICOM, devenu obligatoire depuis fin janvier 2018, a été supprimé et remplacé par le taux PETRO dont la parité US / bolivar est flottante. A la même période, le bolivar fort (VEF) a également été remplacé par une nouvelle monnaie appelée bolivar souverain (VES) reflétant une dévaluation de 1 pour 100 000. En conséquence, la contribution des filiales vénézuéliennes dans les comptes consolidés de Sanofi est non significative.

En Argentine, le taux d'inflation cumulé au cours des trois dernières années est supérieur à 100% selon une combinaison d'indices utilisés pour mesurer l'inflation du pays. En conséquence, Sanofi considère l'Argentine comme une économie hyperinflationniste à compter du 1^{er} juillet 2018 et applique les dispositions de la norme IAS 29.

Par conséquent, une perte de change monétaire de 9 millions d'euros a été constatée au titre de l'impact de l'hyperinflation en Argentine dans les comptes de Sanofi au 31 décembre 2018.

A.5. Sortie du Royaume Uni de l'Union européenne

La sortie annoncée du Royaume Uni de l'Union européenne ne constituant pas un enjeu majeur pour le Groupe, Sanofi ne s'attend pas à des impacts significatifs sur les comptes consolidés.

B/ Synthèse des principes comptables significatifs

B.1. Périmètre et critères de consolidation

Conformément à IFRS 10, États financiers consolidés, les états financiers consolidés de Sanofi comprennent les comptes des entités que l'Entreprise contrôle directement ou indirectement, quel que soit son niveau de participation dans les capitaux propres de ces entités. Une entité est contrôlée dès lors que Sanofi détient le pouvoir sur cette entité, est exposé à, ou a droit à des rendements variables du fait de son implication dans cette entité, et lorsqu'elle a la capacité d'utiliser son pouvoir sur l'entité pour influencer sur le montant de ces rendements. La détermination du contrôle prend en compte l'existence de droits de vote potentiels s'ils sont substantifs, c'est-à-dire s'ils peuvent être

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

exercés en temps utile lorsque les décisions sur les activités pertinentes de l'entité doivent être prises.

Les entités consolidées de Sanofi sont qualifiées de « filiales ». Les entités que Sanofi contrôle par d'autres moyens que des droits de vote sont qualifiées d'« entités structurées consolidées ».

Conformément à IFRS 11, Partenariats, Sanofi classe les partenariats – accords sur lesquels Sanofi exerce un contrôle conjoint avec une ou plusieurs autres parties – soit en activité conjointe, pour laquelle Sanofi comptabilise ses actifs et ses passifs proportionnellement à ses droits et obligations y afférent, soit en coentreprise, comptabilisée selon la méthode de mise en équivalence.

Sanofi exerce un contrôle conjoint sur un partenariat lorsque les décisions concernant les activités pertinentes du partenariat requièrent le consentement unanime de Sanofi et des autres parties partageant le contrôle.

Sanofi exerce une influence notable sur une entreprise associée lorsqu'elle détient le pouvoir de participer aux décisions de politique financière et opérationnelle, sans toutefois pouvoir contrôler ou exercer un contrôle conjoint sur ces politiques.

Les coentreprises, sociétés sur lesquelles Sanofi exerce un contrôle conjoint, et les entreprises associées, sociétés sur lesquelles Sanofi exerce une influence notable, sont consolidées selon la méthode de la mise en équivalence conformément à la norme IAS 28, Participations dans des entreprises associées et coentreprises.

La méthode de mise en équivalence consiste à comptabiliser initialement la participation au coût et à l'ajuster ultérieurement pour tenir compte des variations de l'actif net comptable d'une entreprise associée ou d'une coentreprise. En l'absence de précision de la norme IAS 28 concernant une mise en équivalence à la suite d'acquisitions successives, Sanofi, se référant au paragraphe 10 d'IAS 28, applique la méthode du coût selon laquelle le montant de la participation représente la somme des coûts historiques de chaque étape d'acquisition. A la date de première mise en équivalence, un écart d'acquisition, compris dans la valeur mise en équivalence, est déterminé pour chaque étape d'acquisition. Il en est de même par la suite lors d'une augmentation de pourcentage de détention dans l'entité mise en équivalence.

Lorsque les critères d'IFRS 5 sont remplis, l'entreprise reconnaît la participation détenue au bilan sur la ligne **Actifs destinés à être cédés ou échangés**. La mise en équivalence n'est pas appliquée aux participations classées en actifs détenus en vue de la vente.

Les transactions réalisées entre les sociétés consolidées ainsi que les profits internes sont éliminés.

La liste des principales sociétés incluses dans le périmètre de consolidation en 2018 est présentée dans la note F.

B.2. Méthodes de conversion

B.2.1. Comptabilisation des opérations en devises dans les comptes des sociétés consolidées

Les valeurs immobilisées et les stocks acquis en devises sont convertis en monnaie fonctionnelle aux cours de change en vigueur à la date d'acquisition.

L'ensemble des actifs et passifs monétaires libellés 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 **Écarts de conversion** dans les capitaux propres.

B.2.2. Conversion des comptes des sociétés étrangères

Les états financiers consolidés de Sanofi sont présentés en euros (€). En application de la norme IAS 21, Effets des variations des cours des monnaies étrangères, chaque filiale Sanofi comptabilise ses 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 de clôture du bilan, et la conversion des comptes de résultats est effectuée sur la base d'un cours de change moyen pondéré de la période, à l'exception des filiales étrangères dans une économie hyperinflationniste. L'écart de conversion qui en résulte est porté directement en capitaux propres dans l'état consolidé du résultat global et n'est repris en résultat qu'au moment de la cession ou de la liquidation totale ou partielle de la filiale.

B.3. Regroupements d'entreprises et transactions avec les intérêts non contrôlants

B.3.1. Comptabilisation des regroupements d'entreprises, transactions avec les intérêts non contrôlants, perte de contrôle

Les regroupements d'entreprises sont comptabilisés selon les normes IFRS 3, Regroupements d'entreprises et IFRS 10, États financiers consolidés.

Les regroupements d'entreprises sont comptabilisés selon la méthode de l'acquisition. Lors d'une acquisition, les actifs et les passifs identifiables de l'entité acquise qui satisfont aux critères de comptabilisation d'IFRS 3, Regroupements d'entreprises, 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) et à l'exception des actifs et passifs entrant dans les champs d'application d'IAS 12, Impôts sur le résultat et d'IAS 19, Avantages du personnel. Un passif de restructuration est comptabilisé en tant que passif de l'entité acquise uniquement si celle-ci a une obligation, à la date d'acquisition, d'effectuer cette restructuration.

Les règles comptables relatives aux regroupements d'entreprises et aux transactions avec les intérêts non contrôlants comprennent notamment les éléments suivants :

- ♦ Les frais d'acquisition sont comptabilisés en charges à la date d'acquisition, dans le **Résultat opérationnel** ;
- ♦ Les contreparties éventuelles sont comptabilisées en capitaux propres lorsque le paiement prévoit la livraison d'un nombre fixe d'actions de l'acquéreur. Dans les autres cas, elles sont comptabilisées en passifs liés à des regroupements d'entreprises. Les contreparties éventuelles sont

comptabilisées, dès la date d'acquisition, quelle que soit leur probabilité de paiement, sur la base de leur juste valeur. Si les compléments de prix ont initialement donné lieu à un passif financier, leurs ajustements sont comptabilisés en résultat, sur la ligne **Ajustement de la juste valeur des compléments de prix**, sauf si ces ajustements interviennent dans un délai de 12 mois et sont liés à des faits et circonstances existants à la date d'acquisition. Pour les regroupements d'entreprises réalisés avant le 1^{er} janvier 2010, les ajustements ultérieurs de compléments de prix continuent à être comptabilisés selon la norme IFRS 3 avant révision, c'est-à-dire en contrepartie de l'écart d'acquisition ;

- ◆ Lors d'une acquisition par étapes, la participation antérieurement détenue est réévaluée à la juste valeur à la date de prise de contrôle. L'écart avec la valeur nette comptable est comptabilisé en résultat, de même que les autres éléments du résultat global relatifs à la participation antérieure recyclables en résultat ;
- ◆ L'écart d'acquisition est calculé 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 ;
- ◆ L'impact du rachat d'intérêts non contrôlants dans une filiale déjà contrôlée et l'impact de la cession d'un pourcentage d'intérêts sans perte de contrôle sont comptabilisés en capitaux propres ;
- ◆ Lors d'une cession partielle avec perte de contrôle, la participation conservée est réévaluée à la juste valeur à la date de perte de contrôle. Le résultat de cession comprend l'impact de cette réévaluation et les éléments comptabilisés en capitaux propres devant être recyclés en résultat ;
- ◆ Les modifications 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 comptabilisées comme un ajustement rétrospectif de l'écart d'acquisition si elles 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 s'ils correspondent à des corrections d'erreurs.

L'allocation du prix d'acquisition est effectuée sous la responsabilité de la Direction avec l'assistance d'un évaluateur indépendant pour les acquisitions majeures. Par ailleurs, la norme IFRS 3 révisée ne précise pas le traitement comptable d'une contrepartie éventuelle liée à un regroupement d'entreprises réalisé par une entité, préalablement à la date de prise de contrôle de cette entité et comptabilisée au passif dans son bilan. Le traitement comptable appliqué par Sanofi à ce passif est le suivant : évaluation à la juste valeur à la date d'acquisition dans les comptes **Passifs liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants** et variations ultérieures comptabilisées en résultat. Ce traitement est cohérent avec le traitement des compléments de prix éventuels de l'acquéreur.

B.3.2. Écarts d'acquisition

La différence entre le coût d'une acquisition et la part de Sanofi dans la juste valeur des actifs et des passifs 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 activités réalisées à l'étranger sont exprimés dans la monnaie fonctionnelle du pays et convertis en euros 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 IAS 36, Dépréciation d'actifs (voir note B.6.).

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. Autres actifs incorporels

Les autres actifs incorporels sont initialement évalués à leur coût d'acquisition ou à leur coût de production pour Sanofi, comprenant tous les coûts directement attribuables à la préparation de leur utilisation, ou à leur juste valeur à la date des regroupements d'entreprises. Ils sont amortis linéairement selon leur durée d'utilité.

La durée d'utilité des autres actifs incorporels 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 autres actifs incorporels est enregistré dans le compte de résultat sur la ligne **Amortissements des incorporels**, à l'exception des amortissements des logiciels, acquis ou développés en interne, et d'autres droits de nature industrielle ou opérationnelle, qui sont reconnus sur les différentes lignes fonctionnelles du compte de résultat selon leur nature.

Sanofi ne dispose pas d'autres actifs incorporels dont la durée d'utilité est indéterminée.

Les autres actifs incorporels sont comptabilisés 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

Selon IAS 38, les dépenses de recherche sont comptabilisées en charge, dès lors qu'elles sont encourues.

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 de Sanofi 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

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

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 (AMM) en règle générale. Par conséquent, les frais de développement internes intervenant avant l'obtention de l'AMM, principalement composés des coûts des études cliniques, sont généralement comptabilisés en charges, sur la ligne **Frais de recherche et développement**, dès lors qu'ils sont encourus.

Certains frais de développement industriel, tels que les frais liés au développement de voies de synthèse de seconde génération, sont des coûts engagés après l'obtention de l'AMM 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, sur la ligne **Autres actifs incorporels**, dès lors qu'ils sont encourus. De même, certaines études cliniques, telles que les études cliniques en vue d'obtenir une extension géographique pour une molécule ayant déjà obtenu l'autorisation de mise sur le marché sur un marché majeur, peuvent dans certains cas remplir les six critères d'immobilisation d'IAS 38 ; ces frais sont alors inscrits à l'actif, sur la ligne **Autres actifs incorporels**, dès lors qu'ils sont encourus.

Recherche et développement acquise séparément

Les paiements effectués pour l'acquisition séparée de travaux de recherche et développement sont comptabilisés en tant qu'**Autres Actifs incorporels** 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 Sanofi 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. Dans ce cadre, les montants versés à des tiers sous forme de paiement initial ou de paiements d'étapes relatifs à des spécialités pharmaceutiques n'ayant pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché sont comptabilisés 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'utilité 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 actifs incorporels hors regroupements d'entreprises

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 Sanofi (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 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. Autres actifs incorporels acquis dans le cadre des regroupements d'entreprises

Dans le cadre des regroupements d'entreprises, les autres actifs incorporels acquis relatifs à des travaux de recherche et développement en cours et à des produits commercialisés, qui peuvent être évalués de manière fiable, sont identifiés séparément de l'écart d'acquisition, évalués à la juste valeur et constatés dans les **Autres actifs incorporels** conformément aux normes IFRS 3, Regroupements d'entreprises, et IAS 38, Immobilisations incorporelles. Un passif d'impôts différés y afférent est également constaté en cas de différence temporelle déductible ou imposable.

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.

Les droits sur les produits commercialisés par Sanofi sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité. La durée d'utilité est déterminée sur la base des prévisions de flux de trésorerie qui prennent en compte, entre autres, la période de protection des brevets sous-jacents.

B.5. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont initialement évaluées et enregistrées à leur coût d'acquisition pour Sanofi, comprenant tous les coûts directement attribuables à la préparation de leur utilisation, ou à leur juste valeur à la date des regroupements 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 à Sanofi et que ces coûts peuvent être évalués de façon fiable.

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 à Sanofi 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 période la plus courte 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 usuelles 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.

IAS 36 précise que chaque UGT à laquelle l'écart d'acquisition est affecté doit représenter le niveau le plus bas auquel l'écart d'acquisition est suivi pour des besoins de gestion interne et ne

doit pas être plus grand qu'un secteur opérationnel déterminé selon IFRS 8, Secteurs opérationnels, avant application des critères de regroupement d'IFRS 8 (note B.26).

L'examen d'indicateurs quantitatifs et qualitatifs, dont les principaux sont des indicateurs relatifs au développement du portefeuille de recherche et développement, à la pharmacovigilance, aux litiges relatifs 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, Sanofi évalue la valeur recouvrable de l'actif ou de l'UGT concernée.

Les autres actifs incorporels qui ne sont pas encore prêts à être mis en service (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 indicateur de dépréciation, et plus fréquemment dès lors qu'un événement ou une circonstance laisse à penser qu'ils 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, Sanofi 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. 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, Sanofi s'appuie sur des estimations de flux de trésorerie futurs, générés par l'actif ou l'UGT, établies selon les mêmes méthodes que celles utilisées pour les évaluations initiales en fonction des plans stratégiques à moyen terme.

Pour les écarts d'acquisition, l'estimation des flux de trésorerie futurs repose sur un plan stratégique à moyen terme, une extrapolation de ces flux de trésorerie au-delà du plan et une valeur terminale. Pour les autres actifs incorporels, cette période s'appuie sur la durée de vie économique de l'actif concerné.

Les flux de trésorerie estimés sont actualisés en retenant des taux du marché à long terme qui reflètent les meilleures estimations par Sanofi de la valeur temps de l'argent, des risques spécifiques des actifs ou de l'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 sont affectés aux unités génératrices de trésorerie, sur une base raisonnable et cohérente avec l'affectation des écarts d'acquisition correspondants.

Les pertes de valeurs sur les actifs corporels, logiciels et certains droits sont comptabilisées dans les lignes du compte de résultat appropriées selon l'origine de la perte de valeur.

Les pertes de valeur sur autres actifs incorporels sont comptabilisées sur la ligne **Dépréciations des incorporels** dans le compte de résultat.

B.6.2. Dépréciation des participations dans des sociétés mises en équivalence

Conformément à la norme IAS 28, Participations dans des entreprises associées, Sanofi apprécie si les participations dans des sociétés mises en équivalence (SME) ont pu perdre de la valeur en fonction d'indicateurs tels que des manquements aux

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

paiements contractuels, des difficultés financières significatives, une probabilité de faillite ou une baisse prolongée ou significative du cours de bourse. 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 sur la ligne **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'arrêté, Sanofi apprécie 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, Sanofi 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 autres actifs incorporels sont comptabilisées sur la ligne **Dépréciations des incorporels** dans le compte de résultat ; les reprises relatives à des participations dans des sociétés mises en équivalence sont comptabilisées sur la ligne **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 font partie du montant des participations dans des sociétés mises en équivalence.

B.7. Actifs destinés à être cédés ou échangés et passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés ou échangés

Conformément à la norme IFRS 5, Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées, un actif non courant ou un groupe d'actifs doit être classé en actifs destinés à être cédés au bilan si sa valeur comptable est recouvrée principalement par le biais d'une cession plutôt que par son utilisation continue. Au sens de la norme, le terme cession recouvre les ventes et les échanges contre d'autres actifs.

L'actif non courant ou le groupe d'actifs destinés à être cédés doit être disponible en vue de la vente immédiate dans son état actuel, sous réserve uniquement des conditions qui sont habituelles et coutumières dans le cadre de la vente de tels actifs, et la cession doit être hautement probable. Les critères à prendre en compte pour apprécier le caractère hautement probable sont notamment les suivants :

- ◆ un plan de cession doit avoir été engagé par un niveau de direction approprié ;
- ◆ un programme actif pour trouver un acquéreur et finaliser le plan doit avoir été lancé ;
- ◆ l'actif doit être activement commercialisé en vue de la vente à un prix qui est raisonnable par rapport à sa juste valeur actuelle ;
- ◆ la cession doit de façon prévisible être conclue dans les 12 mois à compter du reclassement en **Actifs destinés à être cédés ou échangés** ;

- ◆ et les mesures nécessaires pour finaliser le plan doivent indiquer qu'il est improbable que des changements notables soient apportés au plan ou que celui-ci soit retiré.

Avant leur reclassement dans la catégorie **Actifs destinés à être cédés ou échangés**, l'actif non courant ou les actifs et passifs du groupe d'actifs sont évalués selon les normes qui leur sont applicables.

À la suite de leur reclassement dans la catégorie **Actifs destinés à être cédés ou échangés**, l'actif non courant ou le groupe d'actifs est évalué au montant le plus faible entre sa valeur nette comptable et sa juste valeur diminuée des coûts de cession, une perte de valeur étant constatée le cas échéant. Le reclassement d'un actif non courant comme destiné à être cédé ou échangé entraîne l'arrêt des amortissements pour cet actif.

Dans le cas d'une cession entraînant une perte de contrôle, l'ensemble des actifs et passifs de la filiale sont classés en actifs ou passifs « détenus en vue de la vente » sur les lignes du bilan **Actifs destinés à être cédés ou échangés** et **Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés ou échangés** dès lors que la cession répond aux critères de classement d'IFRS 5.

Le résultat net relatif à un groupe d'actifs destinés à être cédés doit être présenté sur une ligne distincte du compte de résultat, pour l'exercice en cours et les périodes comparatives présentées, dès lors que ce groupe d'actifs :

- ◆ représente une ligne d'activité ou une région géographique principale et distincte ;
- ◆ ou fait partie d'un plan unique et coordonné pour se séparer d'une ligne d'activité ou d'une région géographique principale et distincte ;
- ◆ ou est une filiale acquise exclusivement en vue de la revente.

Conformément à la norme IFRS 10, les transactions réalisées entre les sociétés détenues en vue de la vente ou traitées en activités abandonnées et les autres sociétés consolidées sont éliminées.

Des événements ou circonstances indépendants du contrôle de Sanofi peuvent conduire à étendre la période nécessaire pour finaliser la cession ou l'échange au-delà d'un an, sans remettre en cause le classement de l'actif (ou du groupe) dans la catégorie **Actifs destinés à être cédés ou échangés**, si l'Entreprise peut démontrer qu'elle reste engagée à réaliser le plan de cession ou d'échange. Enfin, en cas de modifications apportées à un plan de cession, mettant fin au classement de l'actif comme détenu en vue de la vente, les dispositions d'IFRS 5 sont les suivantes :

- ◆ Les actifs et passifs précédemment classés en actifs et passifs destinés à être cédés sont reclassés sur les lignes appropriées du bilan, sans retraitement des périodes comparatives ;
- ◆ Chacun de ces actifs est évalué au montant le plus bas entre a) sa valeur comptable avant le classement de l'actif comme destiné à être cédé, ajustée de tout amortissement ou réévaluation qui aurait été comptabilisé si l'actif n'avait pas été reclassé comme destiné à être cédé et b) sa valeur recouvrable à la date du reclassement ;
- ◆ Le montant lié au rattrapage des amortissements et dépréciations non constatés pendant la période de classement des actifs non courants en actifs destinés à être cédés est

présenté sur la même ligne du compte de résultat que celle dédiée aux pertes de valeurs éventuellement constatées lors d'un reclassement d'actifs en actifs destinés à être cédés et aux résultats de cession de ces actifs. Dans le compte de résultat consolidé, ces impacts sont présentés sur la ligne **Autres gains et pertes, litiges**.

- ◆ Le résultat de l'activité, précédemment considérée comme destinée à être abandonnée ou échangée, présenté sur une ligne spécifique du compte de résultat, doit être reclassé et inclus dans le résultat des opérations poursuivies pour toutes les périodes présentées.
- ◆ De plus, les éléments de l'information sectorielle fournis en annexe en application de la norme IFRS 8, Secteurs opérationnels, et relatifs au compte de résultat et au tableau de flux de trésorerie (acquisitions d'actifs non courants) doivent également être retraités pour toutes les périodes précédentes présentées.

B.8. Instruments financiers

B.8.1. Actifs financiers non dérivés

Conformément aux normes IFRS 9, Instruments financiers et IAS 32, Instruments financiers – Présentation, Sanofi a adopté la classification présentée ci-après pour les actifs financiers non dérivés. Cette classification dépend d'une part, des caractéristiques des flux de trésorerie contractuels (les flux de trésorerie sont-ils représentatifs d'intérêts ou de remboursement en capital) et des modalités de gestion retenues à la date de leur comptabilisation initiale.

Actifs financiers à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global

Ces actifs sont principalement composés :

- ◆ de participations cotées et non cotées dans des sociétés que Sanofi ne détient pas à des fins de transaction et pour lesquelles la Direction a choisi l'option « juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global » lors de leur comptabilisation initiale. Les gains et pertes résultant de changement de juste valeur sont constatés directement en capitaux propres dans l'état consolidé du résultat global dans la période au cours de laquelle ils interviennent. Lorsque ces instruments sont décomptabilisés, les variations de la juste valeur antérieurement constatées ainsi que le gain ou la perte de cession restent comptabilisés dans les autres éléments du résultat global. Les dividendes reçus sont comptabilisés dans le compte de résultat de la période dans la rubrique **Produits financiers**.
- ◆ d'instruments de dette dont les flux contractuels de trésorerie sont représentatifs d'intérêts ou de remboursement en capital gérés dans l'objectif de collecter les flux de trésorerie contractuels et de céder l'actif. Les gains et pertes résultant de changement de juste valeur sont constatés directement en capitaux propres dans l'état consolidé du résultat global de la période au cours de laquelle ils interviennent. Lorsque ces actifs sont décomptabilisés, les gains et pertes cumulés précédemment constatés en capitaux propres sont recyclés dans le compte de résultat de la période dans la rubrique **Produits financiers** ou **Charges financières**.

Actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat

Ces actifs sont principalement composés :

- ◆ de compléments de prix présents dans l'entité acquise ou accordés lors d'un regroupement d'entreprises.
- ◆ d'instruments dont les flux contractuels de trésorerie sont représentatifs d'intérêts et de remboursement en capital gérés dans l'objectif de céder l'actif.
- ◆ d'instruments pour lesquels la direction a opté pour la juste valeur par le compte de résultat lors de la reconnaissance initiale de l'actif financier.
- ◆ de participations cotées et non cotées : instruments de capitaux propres qui ne sont pas gérés à des fins de transaction, pour lesquels la Direction n'a pas exercé l'option « juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global » lors de leur comptabilisation initiale ainsi que les instruments ne répondant pas à la définition d'un instrument de capitaux propres.

Les gains et pertes résultants de changements de juste valeur sont constatés directement en résultat dans la rubrique **Produits financiers** ou **Charges financières**. Les dividendes reçus sont comptabilisés dans le compte de résultat de la période dans la rubrique **Produits financiers**.

Juste valeur des participations dans des sociétés non cotées

Lors de la comptabilisation initiale des participations dans des sociétés qui n'ont pas de cotation sur un marché actif, la juste valeur des participations est égale au coût d'acquisition. Le coût cesse d'être une mesure représentative de la juste valeur des titres non cotés lorsque Sanofi identifie des changements significatifs au sein de l'entité ou de son environnement. Une évaluation interne basée notamment sur la méthode des comparables est alors réalisée.

Actifs financiers au coût amorti

Ces actifs sont composés d'instruments dont les flux contractuels de trésorerie sont représentatifs d'intérêts et de remboursement en capital gérés dans l'objectif de collecter les flux de trésorerie. Il s'agit principalement des prêts et créances. Ils sont présentés sous les rubriques **Autres actifs non courants**, **Autres actifs courants**, **Clients et comptes rattachés** et **Trésorerie et équivalents de trésorerie**. Lorsque l'échéance est supérieure à 12 mois, les prêts sont classés en "prêts et avances à long terme" dans la rubrique **Autres actifs non courants**. Ces actifs financiers sont évalués à leur coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

Dépréciation des actifs financiers au coût amorti

Les principaux actifs concernés sont les créances clients. Les créances clients sont initialement comptabilisées pour le montant facturé aux clients. Les pertes de valeur sur les créances clients sont estimées selon la méthode des pertes attendues afin de tenir compte d'éventuels défauts de paiements tout au long de la durée de détention des créances clients. La dépréciation attendue est estimée à chaque arrêté, au niveau de l'ensemble des créances sur la base d'un taux moyen de pertes attendues, dont le calcul est notamment fondé sur les taux de perte de crédit

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

historiques. Ce taux moyen de pertes attendues peut, toutefois, être ajusté s'il existe des indicateurs d'une probable détérioration significative du risque de crédit. Les créances, dès lors que le risque de crédit est avéré, font l'objet d'une dépréciation individualisée. Le montant de la perte attendue est reconnu au bilan en diminution du montant brut des créances clients. Les pertes de valeur sur les créances clients sont comptabilisées sous la rubrique **Frais commerciaux et généraux** du compte de résultat.

B.8.2. Instruments dérivés

Les instruments dérivés qui ne sont pas qualifiés en comptabilité de couverture sont initialement et ultérieurement évalués à leur juste valeur et tous les changements de juste valeur sont comptabilisés au compte de résultat en **Autres produits d'exploitation** ou en **Produits financiers** ou **Charges financières** selon la nature du sous-jacent économique dont ils assurent la couverture.

Les instruments dérivés qui sont qualifiés en comptabilité de couverture sont comptabilisés conformément aux principes détaillés dans la note B.8.3. ci-après.

La norme IFRS 13, Evaluation de la juste valeur, requiert de tenir compte du risque de contrepartie dans l'évaluation de la juste valeur des instruments financiers. Ce risque est évalué à partir de données statistiques publiques observables.

Règles de compensation

Pour qu'un actif et un passif financier puissent être présentés sur une base nette au bilan selon la norme IAS 32, il faut qu'il y ait :

- a) existence d'un droit juridiquement exécutoire de compenser et,
- b) l'intention, soit de régler le montant net, soit de réaliser l'actif et de régler le passif simultanément.

Par ailleurs, IFRS 7, Instruments financiers : informations à fournir, requiert que le détail des compensations effectuées au titre d'IAS 32 ainsi que les transactions pour lesquelles seul le critère a) existe c'est-à-dire les compensations potentielles telles que celles prévues dans les accords de *close out netting* (compensation des positions uniquement en cas de défaut tel que prévu dans le standard *ISDA – International Swap and Derivatives Association*) soit présenté dans un tableau dans les notes aux états financiers.

B.8.3. Opérations de couverture

Dans le cadre de sa politique de gestion des risques de marché, Sanofi a recours à des opérations de couverture sous la forme d'instruments financiers dérivés ou non dérivés, pouvant notamment comprendre des contrats à terme, swaps ou options de change, des swaps ou options de taux d'intérêts, des swaps de taux d'intérêts multidevises et des placements ou émissions de dette.

Ces instruments financiers sont désignés comme instruments de couverture et sont comptabilisés selon les principes de la comptabilité de couverture de la norme IFRS 9 dès lors a) qu'il existe une désignation et une documentation formalisées décrivant la relation de couverture, la méthode d'évaluation de son efficacité ainsi que l'objectif et la stratégie sous-jacente en matière de gestion des risques de marché, b) que l'élément

couvert et l'instrument de couverture sont éligibles à la comptabilité de couverture, c) qu'il existe une relation économique entre l'élément couvert et l'instrument de couverture, définie sur la base d'un ratio cohérent avec la stratégie de gestion des risques de marché sous-jacente et sans que le risque de crédit résiduel n'en domine les variations de valeur.

Couverture de juste valeur

Une couverture de juste valeur est une couverture de l'exposition aux variations de la juste valeur d'un actif, d'un passif ou d'un engagement ferme, liées à une ou plusieurs composantes de risque et 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 aux composantes de risque couvert sont généralement comptabilisées au compte de résultat sous la rubrique **Autres produits d'exploitation**, pour les opérations de couverture 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 d'un actif, d'un passif ou d'une transaction prévue hautement probable, liées à une ou plusieurs composantes de risque 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 du résultat global, 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 recyclées 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 le coût d'acquisition 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 recyclés, au compte de résultat ou dans le coût d'acquisition de l'actif ou du passif non financier concerné, que lorsque la transaction prévue est effectivement réalisée. Toutefois, lorsque Sanofi 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'investissements nets à l'étranger

Dans le cas d'une couverture de change d'un investissement net à l'étranger, les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture sont comptabilisées directement en capitaux propres dans l'état consolidé du résultat global, 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'investissement à l'étranger est cédé, 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**.

Coût de couverture

Dans le cadre de sa politique de gestion des risques de marché, Sanofi peut être amené à documenter des options de change ou de taux d'intérêt comme des instruments de couverture dont l'efficacité est évaluée sur la base des variations de valeur intrinsèque. Dans ce cas, la valeur temps de ces options est assimilée à un coût de couverture et comptabilisée de la manière suivante :

- ◆ Si l'option présente une composante non alignée avec les principales caractéristiques de l'élément couvert, alors la variation de valeur temps correspondante est rapportée au compte de résultat.
- ◆ Dans le cas contraire, la variation de valeur temps est rapportée directement en capitaux propres dans l'état consolidé du résultat global, puis :
 - Recyclée au compte de résultat symétriquement à l'élément couvert, si ce dernier est lié à une transaction conduisant à comptabiliser un actif ou un passif financier ;
 - Incorporée dans l'évaluation initiale de l'actif ou du passif concerné si l'élément couvert est lié à une transaction conduisant à comptabiliser un actif ou un passif non financier ;
 - Recyclée au compte de résultat de manière linéaire sur la durée de la relation de couverture, si l'élément couvert est lié à une période de temps.

Dans le cas des contrats à terme et swaps de change ainsi que des swaps de taux d'intérêts multidevises qualifiés de couverture sur la base des variations de cours spot, Sanofi peut exercer, transaction par transaction, l'option comptable lui permettant de traiter similairement à la valeur temps des options le report dépôt ou la base de devises de ces contrats.

Interruption de la comptabilité de couverture

La comptabilité de couverture est interrompue lorsque ses critères d'applicabilité ne sont plus respectés, en particulier

lorsque l'instrument de couverture est échu, cédé, résilié ou exercé, et en cas de changement de l'objectif de la relation de couverture en matière de gestion des risques de marché.

B.8.4. Passifs financiers non dérivés

Emprunts et dettes financières

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.

Passifs liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants

Ces lignes reflètent la juste valeur des contreparties éventuelles (compléments de prix) liées à des regroupements d'entreprises, ainsi que celle des engagements d'achat auprès d'actionnaires de filiales consolidées, y compris les options de vente (puts) accordées aux Intérêts Non Contrôlants.

Les ajustements de la juste valeur des engagements d'achats auprès d'actionnaires de filiales consolidées, y compris options de vente accordées aux Intérêts Non Contrôlants sont comptabilisés en contrepartie des capitaux propres.

Autres passifs financiers non dérivés

Les autres passifs financiers non dérivés comprennent les dettes fournisseurs. Les dettes fournisseurs sont évaluées à leur juste valeur lors de leur comptabilisation initiale qui, dans la plupart des cas, correspond à la valeur nominale, puis au coût amorti.

B.8.5. Juste valeur des instruments financiers

En application d'IFRS 13, Evaluation à la juste valeur et IFRS 7, Instruments financiers : informations à fournir, les évaluations à la juste valeur doivent être classées selon une hiérarchie fondée sur les données utilisées pour évaluer la juste valeur de l'instrument qui comporte les trois niveaux suivants :

- ◆ niveau 1 : utilisation de cours de marchés actifs pour des actifs ou des passifs identiques (sans modification ni reconditionnement) ;
- ◆ niveau 2 : utilisation de cours de marchés actifs pour des actifs ou passifs semblables ou de techniques de valorisation dont toutes les données importantes sont fondées sur des informations de marché observables ;
- ◆ niveau 3 : utilisation de techniques de valorisation dont les données importantes ne sont pas toutes fondées sur des informations de marché observables.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Le tableau ci-dessous présente les informations requises par IFRS 7 relatives aux principes d'évaluation utilisés pour valoriser les instruments financiers.

Note	Instrument Financier	Principe de valorisation	Niveau de la juste valeur	Technique d'évaluation	Principe de détermination de la juste valeur		
					Modèle de Valorisation	Données de marché	
						Cours de change	Taux d'intérêt
B.6.	Actifs financiers évalués à la juste valeur (titres de capitaux propres cotés)	Juste valeur	1	Valeur de marché	Cotation de marché		N/A
B.6.	Actifs financiers évalués à la juste valeur (titres de dettes cotés)	Juste valeur	1	Valeur de marché	Cotation de marché		N/A
B.6.	Actifs financiers évalués à la juste valeur (titres de capitaux propres non cotés)	Juste valeur	3	Coût amorti / Approche par les comparables notamment	Lorsque le coût cesse d'être une mesure représentative de la juste valeur, une évaluation interne basée notamment sur la méthode des comparables est réalisée.		
B.6.	Actifs financiers à la juste valeur (complément de prix à recevoir)	Juste valeur	3	Approche par le revenu	S'agissant des compléments de prix à recevoir, la juste valeur de ces actifs est déterminée par révision du complément de prix à la date d'arrêt selon la méthode décrite dans la note D.7.3.		
B.6.	Actifs financiers à la juste valeur (adossés à des plans d'avantages postérieurs à l'emploi)	Juste valeur	1	Valeur de marché	Cotation de marché		N/A
B.6.	Actifs financiers à la juste valeur sur option (adossés à des plans de rémunération différées)	Juste valeur	1	Valeur de marché	Cotation de marché		N/A
B.6.	Prêts, avances et autres créances à long terme	Coût amorti	N/A	N/A	Le coût amorti des prêts, avances et autres créances à long terme ne présente pas à la date de clôture d'écart significatif par rapport à leur juste valeur.		
B.9.	Parts d'OPCVM	Juste valeur	1	Valeur de marché	Valeur liquidative		N/A
B.9.	Titres de créances négociables, billets de trésorerie, dépôts à vue et dépôts à terme	Coût amorti	N/A	N/A	S'agissant d'instruments de durée inférieure à 3 mois, le coût amorti constitue une approximation acceptable de la juste valeur indiquée dans les notes annexes aux comptes consolidés.		
B.9.	Dettes financières	Coût amorti ^(a)	N/A	N/A	S'agissant des dettes financières de durée inférieure à 3 mois, le coût amorti constitue une approximation acceptable de la juste valeur indiquée dans les notes annexes aux comptes consolidés. S'agissant des dettes financières de durée supérieure à 3 mois, la juste valeur indiquée dans les notes annexes aux comptes consolidés est déterminée soit par référence aux cotations à la date d'arrêt des comptes (pour les instruments cotés) soit par actualisation des flux futurs résiduels sur la base des données de marché observables à cette date (pour les instruments non cotés).		
B.10.	Contrats à terme sur les devises	Juste valeur	2		Valeur actuelle des flux de trésorerie futurs	Mid Market Spot	< 1an : Mid Money Market > 1an : Mid Zero Coupon

Note	Instrument Financier	Principe de valorisation	Niveau de la juste valeur	Technique d'évaluation	Principe de détermination de la juste valeur		
					Modèle de Valorisation	Cours de change	Données de marché
							Taux d'intérêt
B.10.	Swaps de taux d'intérêts	Juste valeur	2	Approche par le revenu	Valeur actuelle des flux de trésorerie futurs	Mid Market Spot	< 1an : Mid Money Market et futures de taux LIFFE > 1an : Mid Zero Coupon
B.10.	Cross-currency swaps	Juste valeur	2		Valeur actuelle des flux de trésorerie futurs	Mid Market Spot	< 1an : Mid Money Market et futures de taux LIFFE > 1an : Mid Zero Coupon
B.11.	Passifs liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants (CVR)	Juste valeur	1	Valeur de marché	Cours de marché		
B.11.	Passifs liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants (hors CVR)	Juste valeur ^(b)	3	Approche par le revenu	S'agissant des contreparties éventuelles à payer sur les regroupements d'entreprises, ils constituent, conformément à la norme IAS 32, des passifs financiers. La juste valeur de ces passifs est déterminée par révision du complément de prix à la date d'arrêté selon la méthode décrite dans la note B.11.		

(a) Dans le cas des dettes financières qualifiées d'éléments couverts dans une relation de couverture de juste valeur, la valeur au bilan dans les comptes consolidés inclut la variation de juste valeur liée au(x) risque(s) couvert(s).

(b) Concernant les regroupements d'entreprises antérieurs à l'application d'IFRS 3 révisée, les contreparties éventuelles sont comptabilisées quand elles deviennent probables. (Voir note B.3.1.).

B.8.6. Décomptabilisation des instruments financiers

Sanofi 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 Sanofi a transféré la quasi-totalité des risques et avantages liés à la propriété de ces actifs. Par ailleurs, si Sanofi 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 Sanofi ne conserve pas leur contrôle.

Les passifs financiers sont décomptabilisés lorsque les obligations contractuelles liées à ces passifs sont levées, annulées ou éteintes.

B.8.7. 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 dans le paragraphe 5 de la section sur les facteurs de risque du rapport de gestion.

Le risque de crédit correspond au risque de non-paiement de leurs créances par les clients.

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 « 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.

Lors des phases de lancement de nouveaux produits dans l'attente de l'obtention des autorisations réglementaires, les stocks constitués sont entièrement dépréciés. La provision pour dépréciation est reprise lorsque l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché devient hautement probable.

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, 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, Sanofi 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**.

En ce qui concerne les programmes d'assurance dans lesquels la captive de Sanofi intervient, les provisions sont basées sur des estimations de l'exposition aux risques. Ces estimations sont calculées par la Direction avec l'assistance d'actuaire indépendants et fondées sur des techniques, dites techniques *IBNR (Incurred But Not Reported)*, qui se basent sur l'évolution passée du coût des sinistres, au sein de Sanofi ou sur le marché, pour estimer son développement futur.

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 ressources est très faible.

Sanofi 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 Sanofi 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 constate des provisions à long terme relatives à certains engagements tels que des obligations légales ou implicites en matière de protection de l'environnement et des litiges pour lesquels une sortie de ressources est probable et 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 leurs montants actualisés, 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 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. Revenus

B.13.1. Chiffre d'affaires

Les revenus résultant des ventes de produits sont présentés en **Chiffre d'affaires** dans le compte de résultat. Le chiffre d'affaires de Sanofi comprend les revenus des ventes de

produits pharmaceutiques, de produits de santé grand public, de principes actifs et de vaccins, 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. La répartition du chiffre d'affaires est présentée en note D.35.1. « Résultats sectoriels ».

Le chiffre d'affaires est reconnu, conformément à la norme IFRS 15, Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients, au moment où Sanofi transfère le contrôle des produits à ses clients (le contrôle d'un actif s'entend de la capacité de décider de l'utilisation de celui-ci et d'en tirer la quasi-totalité des avantages résiduels). Dans la grande majorité des contrats, le chiffre d'affaires est reconnu au moment du transfert physique des produits, conformément aux conditions de livraison et d'acceptation convenues avec les clients.

Concernant les contrats signés par Sanofi Pasteur le transfert de contrôle est en général réalisé en fonction des conditions de mise à disposition (immédiate ou différée) et d'acceptation des lots de vaccins.

Concernant les contrats signés avec des distributeurs, Sanofi ne reconnaît pas de chiffre d'affaires au moment du transfert physique des produits aux distributeurs si le contrat est un contrat de consignment ou lorsque le distributeur est un agent. La vente est, dans ce cas, reconnue à la date de transfert de contrôle au client final et les commissions dues au distributeur sont présentées au compte de résultat dans la rubrique **Frais commerciaux et généraux**.

Concernant le montant du **Chiffre d'affaires**, Sanofi accorde différents types de réductions sur le prix des médicaments et accorde également à ces clients pour certains produits un droit de retour. Ces réductions sur le prix et ces droits de retour constituent, au sens d'IFRS 15, une rémunération variable.

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 :

- ◆ Le montant des rétrocessions est estimé en fonction des conditions générales de vente propres à chaque filiale et, dans certains cas, aux conditions contractuelles spécifiques à certains clients ;
- ◆ le montant des rabais liés à l'atteinte d'objectifs est estimé et comptabilisé au fur et à mesure des ventes correspondantes ;
- ◆ le montant des réductions de prix accordées dans le cadre des différents programmes gouvernementaux ou fédéraux, notamment aux États-Unis, est estimé sur la base des dispositions spécifiques à la réglementation ou aux accords, et comptabilisé au fur et à mesure des ventes correspondantes ;

◆ le montant des retours de produits est calculé sur la base de l'estimation par la Direction du montant des produits qui seront finalement retournés par les clients. Dans les pays où les retours de produits sont possibles, Sanofi a mis en place une politique de retours qui permet au client de retourner les produits sur une certaine période avant et après la date d'expiration des produits (généralement 12 mois après la date d'expiration). L'estimation du montant des retours de produits est basée sur l'expérience passée en matière de retours. De plus, Sanofi prend en compte des facteurs tels que, entre autres, les niveaux de stocks dans les différents canaux de distribution, la date d'expiration des produits, les informations sur l'arrêt éventuel des produits, l'entrée sur le marché de produits génériques concurrents ou des lancements de médicaments en vente libre (*Over The Counter*). La majorité des clauses de retour de produits concerne uniquement les produits expirés, qui ne peuvent être revendus et sont détruits. Sanofi ne constate pas à l'actif de son bilan de droit de retour pour les contrats qui prévoient un droit de retour des produits expirés, la valeur de ces produits retournés étant nulle.

Les montants ainsi estimés sont présentés au compte de résultat en réduction du chiffre d'affaires et au bilan dans la rubrique **Autres passifs courants**. Ces montants font l'objet d'une revue régulière et de mises à jour en fonction de l'information la plus récente dont dispose la Direction. Sanofi estime être en mesure d'évaluer de manière fiable les montants ci-dessus, en s'appuyant sur les critères suivants pour réaliser les 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 Sanofi 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 de Sanofi ;
- ◆ et les tendances du marché en termes de concurrence, de prix et de niveaux de la demande.

Les provisions pour rabais et retours clients sont détaillées dans la note D.23.

B.13.2. Autres revenus

Les Autres revenus sont composés essentiellement des redevances reçues en rémunération de la concession à des tiers de droit de propriété intellectuelle et des ventes de produits provenant de fabricants tiers réalisées par l'entité Vaxserve.

Les redevances reçues de licence sont reconnues sur la période de comptabilisation des ventes sous-jacentes.

Vaxserve est une entité du segment Vaccins dont les activités comprennent la distribution de vaccins et autres produits de

fabricants tiers aux États-Unis. La partie des ventes réalisées par l'entité Vaxserve qui provient des produits fabriqués par des tiers est présentée dans la rubrique **Autres revenus**.

B.14. 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. Le coût de revient industriel des produits vendus inclut le coût des matières, les dotations aux amortissements des immobilisations corporelles et des logiciels, les frais de personnel et les autres frais attribuables à la production.

B.15. Recherche et développement

Les notes B.4.1. « Recherche et développement hors regroupements d'entreprises » et B.4.3. « Autres actifs incorporels acquis dans le cadre des regroupements d'entreprises » exposent les principes de comptabilisation des frais de recherche et développement.

Les éventuelles refacturations ou contributions de partenaires sont présentées en diminution de la ligne **Frais de recherche et développement**.

B.16. Autres produits d'exploitation et autres charges d'exploitation

B.16.1. Autres produits d'exploitation

Les **Autres produits d'exploitation** incluent les revenus de rétrocessions reçus sur opérations faites en collaboration avec des partenaires au titre d'accords portant sur la commercialisation de produits. 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.8.3.), ainsi que les plus-values de cession non financières et non considérées comme des cessions majeures (voir note B.20.).

B.16.2. 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.17. Amortissement et dépréciation des incorporels

B.17.1. Amortissement des incorporels

Les charges enregistrées sur cette ligne sont constituées de l'amortissement des droits sur les produits et autres actifs incorporels (voir note D.4.), lesquels contribuent de façon indissociable aux fonctions commerciales, industrielles et de développement de Sanofi.

Les amortissements des logiciels et d'autres droits de nature industrielle ou opérationnelle sont enregistrés dans les lignes fonctionnelles du compte de résultat.

B.17.2. Dépréciation des incorporels

Cette rubrique comprend les pertes de valeurs (hors restructurations) concernant les actifs incorporels (y compris les écarts d'acquisition), à l'exception des amortissements des logiciels et d'autres droits de nature industrielle ou opérationnelle. Elle enregistre également les reprises de pertes de valeur correspondantes le cas échéant.

B.18. Ajustement de la juste valeur des compléments de prix

Les variations de juste valeur des compléments de prix éventuels, présents dans l'entité acquise ou accordés lors d'un regroupement d'entreprises et initialement comptabilisés au passif conformément à la norme IFRS 3 révisée, sont comptabilisées en résultat. Ces ajustements sont présentés séparément au compte de résultat sur la ligne **Ajustement de la juste valeur des compléments de prix**.

En outre, cette ligne comprend les variations de juste valeur des compléments de prix qualifiés d'actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat et comptabilisés lors de cessions.

Cette ligne inclut également l'impact de la désactualisation et les effets liés aux variations de cours des devises, lorsque l'actif ou le passif est libellé dans une devise différente de la devise fonctionnelle de l'entité concernée.

B.19. Coûts de restructuration et assimilés

Les coûts de restructuration sont des dépenses engagées à l'occasion de la transformation et de la réorganisation des activités opérationnelles et fonctionnelles de Sanofi. Ces dépenses comprennent les coûts liés à des plans de départs collectifs, les indemnités versées à des tiers au titre de ruptures anticipées de contrats ou des engagements pris dans le cadre des décisions de transformation et de réorganisation. Elles comprennent également les dotations aux amortissements accélérés liés à la fermeture de sites ainsi que les pertes sur cession d'actifs, résultant de ces décisions.

En outre, cette rubrique comprend des coûts liés à des programmes s'inscrivant dans la stratégie de transformation annoncée en novembre 2015 et destinés à la mise en œuvre d'une solution globale de systèmes d'information, à la standardisation et à la consolidation des processus ainsi qu'à la transition vers une plateforme de services mondiale.

B.20. Autres gains et pertes, litiges

La ligne **Autres gains et pertes, litiges** inclut notamment, l'impact de transactions significatives, inhabituelles par leur nature et/ou leur montant, et que Sanofi considère nécessaire de présenter distinctement au compte de résultat afin d'améliorer la pertinence des états financiers tel que :

- ◆ les plus ou moins-values de cessions majeures d'actifs corporels, incorporels, d'actifs (ou de groupes d'actifs et de passifs) destinés à être cédés ou d'activités au sens de la norme IFRS 3 révisée, non considérées comme des coûts de restructuration ;
- ◆ les pertes de valeur et les reprises de pertes de valeur d'actifs (ou de groupes d'actifs et de passifs) destinés à être cédés, non considérées comme des coûts de restructuration ;
- ◆ les gains sur acquisitions avantageuses ;
- ◆ les coûts et provisions relatifs aux litiges majeurs ;
- ◆ en outre, la ligne **Autres gains et pertes, litiges** comprend les coûts, avant impôt, de séparation liés au processus de désinvestissement d'activités lors qu'il s'agit de cessions majeures.

B.21. Résultat financier

B.21.1. Charges financières

Les **Charges financières** comprennent essentiellement les intérêts payés relatifs au financement de Sanofi, 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 et la charge d'intérêts nette liée aux avantages du personnel. 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, Sanofi 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 lorsqu'il existe des différences temporelles déductibles ou imposables ou des déficits reportables. Les différences temporelles sont les différences entre les valeurs comptables des actifs et des passifs au bilan de Sanofi et leurs valeurs fiscales.

- ◆ Dans la mesure où, d'une part, le montant de la valeur ajoutée est calculé comme étant la différence positive entre certains produits et charges et que, d'autre part, cette taxe sera principalement supportée par des sociétés détentrices de droits de propriété intellectuelle sur les revenus liés (redevances et marges sur ventes tiers et à des sociétés Sanofi), l'Entreprise a jugé que la CVAE répond à la définition d'un impôt sur le résultat telle qu'énoncée par IAS 12 paragraphe 2 (« impôts dus sur la base des bénéfices imposables »).
- ◆ 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'impôt adoptés ou quasi adoptés à la clôture.
- ◆ Les différences temporelles déductibles, les déficits reportables et les crédits d'impôts non utilisés entraînent la comptabilisation d'impôts différés actifs à hauteur des montants dont la récupération future est probable. Les actifs d'impôts différés font l'objet d'une analyse de recouvrabilité au cas par cas en tenant compte des prévisions de résultat du Plan de Sanofi à moyen terme.
- ◆ Sanofi comptabilise un passif d'impôt différé pour les différences temporelles relatives aux participations dans les filiales, entreprises associées et coentreprises, excepté lorsque Sanofi est à même de contrôler l'échéance de reversement de ces différences temporelles, c'est-à-dire notamment lorsqu'elle 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 Sanofi 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 d'autre part.
- ◆ 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 intra-groupe que provenant des tiers, sont comptabilisées en impôt exigible.

Dans le cadre des regroupements d'entreprises, Sanofi se conforme aux dispositions de la norme IFRS 3 révisée en matière de comptabilisation d'actifs d'impôts différés 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, est comptabilisée en résultat.

Les positions fiscales prises par Sanofi résultent de ses interprétations de la réglementation fiscale. Certaines d'entre elles peuvent avoir un caractère incertain. Sanofi procède alors à

l'évaluation d'un passif en tenant compte des hypothèses suivantes : la position sera examinée par une ou des administrations fiscales disposant de toutes les informations appropriées ; l'évaluation technique s'appuie sur la législation, la jurisprudence, la réglementation et les pratiques établies ; chaque position est évaluée individuellement (ou le cas échéant collectivement) sans compensation ni agrégation avec d'autres positions. Ces hypothèses sont considérées à partir des faits et circonstances existants à la date de clôture. Les conséquences comptables sont la comptabilisation d'un passif d'impôt fondé sur la meilleure estimation possible, dès lors que celui-ci est considéré comme probable, ou la non-reconnaissance d'un impôt différé actif. L'évaluation de ce passif comprend le cas échéant les pénalités et intérêts de retard. La ligne **Charges d'impôts** enregistre les impacts des redressements et des litiges fiscaux ainsi que les pénalités et intérêts de retard résultant de ces litiges dès lors qu'ils ont la nature d'un impôt sur les résultats tel qu'énoncé par IAS 12 paragraphe 2 (« impôts dus sur la base des bénéfices imposables »).

Aucun impôt différé n'est reconnu sur les différences temporelles de nature à être assujetties à l'imposition GILTI (*global intangible low taxed income*). La charge d'impôt est constatée l'année où elle est incluse dans la déclaration fiscale dans la mesure où cette charge provient de l'existence de profits non-américains excédant le retour sur investissement théorique prévu par le GILTI imposés à un taux inférieur au taux d'impôt applicable aux États-Unis.

B.23. Engagements envers les salariés

Sanofi offre à ses salariés et retraités des avantages de retraite. Ces avantages sont comptabilisés conformément à la norme IAS 19, Avantages du personnel.

Ces avantages sont accordés 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. Pour les régimes à prestations définies, les engagements de Sanofi en matière de retraites et indemnités assimilées sont provisionnés en général sur la base d'une évaluation actuarielle des droits acquis ou en cours d'accumulation par les salariés ou retraités, selon la méthode des unités de crédits projetées. Ces estimations, effectuées au minimum une fois par an, tiennent compte d'hypothèses financières, dont notamment le taux d'actualisation, et démographiques dont l'espérance de vie, l'âge de la retraite, le taux de rotation des effectifs et l'évolution des salaires.

Les autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi (soins médicaux, assurances vie) que les sociétés Sanofi 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 provisions sont comptabilisées après déduction de la juste valeur des fonds de couverture (actifs du régime).

Dans le cas d'un régime à prestations définies multi-employeurs, lorsque les actifs du régime ne peuvent pas être affectés de façon fiable à chaque employeur participant, le régime est traité comptablement comme un régime à cotisations définies, en application d'IAS 19 paragraphe 34.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

La charge de retraite se décompose essentiellement en : coût des services rendus, coût des services passés, charge nette d'intérêts, gains ou pertes dus à des liquidations de régime non prévues au règlement des plans, gains ou pertes actuarielles dus à des réductions de régime. La charge d'intérêts nette est calculée par l'application du taux d'actualisation défini par IAS 19 aux passifs nets (montant des engagements après déduction du montant des actifs du régime) comptabilisés au titre des régimes à prestations définies. Le coût des services passés est comptabilisé directement en résultat dans la période où il est généré, que les droits à prestations soient acquis ou non acquis lors de l'adoption des nouveaux plans ou des modifications de plans.

Les écarts actuariels relatifs aux régimes à prestations définies (retraites et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi) appelés aussi « réévaluation du passif (actif) net des prestations définies » proviennent des changements d'hypothèses financières, des changements d'hypothèses démographiques, des écarts d'expérience et de la différence entre le rendement réel et la charge d'intérêts des actifs du régime. Ils sont constatés dans les **Autres Éléments du Résultat Global**, nets d'impôts différés ; ces éléments ne font pas ultérieurement l'objet d'un reclassement en résultat.

B.24. Paiements en actions

Les charges liées aux paiements en actions sont comptabilisées sur les différentes lignes opérationnelles du compte de résultat en fonction des critères d'affectation par destination. L'évaluation de la charge prend également en compte le niveau d'atteinte des conditions de performance le cas échéant.

B.24.1. Plans de stock-options

Sanofi a mis en place plusieurs plans de rémunération en actions (plans d'options de souscription et d'achat d'actions) consentis à certains membres du personnel. Ces plans peuvent prévoir l'atteinte d'un critère de performance pour certains bénéficiaires.

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 dans le 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 dans le compte de résultat sur les périodes d'acquisition des droits relatifs à ces plans (durée d'acquisition des options de 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 prenant en compte le taux d'annulation réel lié au départ des bénéficiaires et l'atteinte des critères de performance.

B.24.2. Augmentation de capital réservée aux salariés

Sanofi 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. En conséquence, une charge est comptabilisée à la date de souscription sur la base de la valeur de la décote accordée aux salariés.

B.24.3. Plans d'attribution gratuite d'actions

Sanofi peut mettre en place des plans d'attribution gratuite d'actions consentis à certains membres du personnel. Ces plans peuvent prévoir l'atteinte d'un critère de performance pour certains bénéficiaires.

Conformément à la norme IFRS 2, la charge correspondant à la juste valeur de ces plans est comptabilisée linéairement dans le compte de résultat sur les périodes d'acquisition des droits relatifs à ces plans avec une contrepartie directe en capitaux propres. Selon les pays, la durée d'acquisition des droits est de trois ou quatre ans. Les plans dont la durée d'acquisition est de deux ou trois ans sont assortis d'une période de conservation de deux ans.

La juste valeur des plans d'options est basée sur la juste valeur des instruments de capitaux propres attribués, représentant la juste valeur des services reçus pendant la période d'acquisition des droits. La juste valeur d'une action attribuée correspond au prix de marché de l'action à la date d'octroi, ajusté des dividendes attendus pendant la période d'acquisition des droits.

B.25. Résultat net par action

Le résultat net par action est calculé sur la base de la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation, durant chaque période considérée, et retraitée au prorata temporis de la date d'acquisition du nombre de titres Sanofi auto-détenus. Le résultat net dilué par action est calculé sur la base de la moyenne pondérée du nombre d'actions évaluée selon la méthode du rachat d'actions.

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 Sanofi, 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.

B.26. Information sectorielle

En application de la norme IFRS 8, Secteurs opérationnels, l'information sectorielle présentée est établie sur la base des données de gestion interne communiquées au Directeur Général, principal décideur opérationnel de Sanofi. Les secteurs opérationnels sont suivis individuellement en termes de reporting interne, selon des indicateurs communs. L'information sur les secteurs opérationnels, en application de la norme IFRS 8, est également présentée dans la note D.35. « Information sectorielle ».

Depuis le 31 décembre 2017, les secteurs opérationnels de Sanofi se décomposent en une activité Pharmaceutique (Pharmacie), une activité Santé Grand Public et une activité Vaccins Humains (Vaccins).

Le secteur Pharmacie regroupe les opérations commerciales des franchises mondiales Médecine de spécialités (Maladies rares, Sclérose en plaques, Oncologie, Immunologie), Diabète et Cardiovasculaire, Produits de prescription établis, Produits Génériques, ainsi que les activités de recherche et

développement, et de production dédiées au secteur Pharmacie. Ce secteur intègre également les entreprises associées dont l'activité est liée à la pharmacie, en particulier la quote-part dans Regeneron.

Le secteur Santé Grand Public intègre, pour l'ensemble des territoires géographiques, les opérations commerciales des produits de Santé Grand Public, ainsi que les activités de recherche, développement et production dédiées à ces produits.

Le secteur Vaccins intègre, pour l'ensemble des territoires géographiques, (y compris certains territoires européens précédemment compris dans la coentreprise Sanofi Pasteur MSD), les opérations commerciales de Sanofi Pasteur, les activités de recherche et développement, et de production dédiées aux vaccins.

Les transactions entre ces secteurs ne sont pas significatives.

Les coûts des fonctions globales (Affaires Médicales, Affaires Externes, Finances, Ressources Humaines, Affaires Juridiques, Solutions et Technologies de l'information, Sanofi Business Services, ...) sont gérés de manière centralisée au niveau du Groupe. Les frais relatifs à ces fonctions sont présentés dans la rubrique « Autres ». Cette dernière inclut également d'autres éléments de réconciliation tels que les engagements conservés relatifs à des activités cédées.

L'information sur les secteurs opérationnels pour les exercices 2018, 2017 et 2016 est présentée en note D.35. « Information sectorielle ».

B.27. Information sur les capitaux propres

Afin de maintenir ou d'ajuster la structure du capital, Sanofi peut ajuster le montant des dividendes distribués aux actionnaires, procéder à des rachats d'actions, émettre de nouvelles actions, ou 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 de Sanofi ;
- ◆ 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'Autorité des marchés financiers (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'achat, vente ou transfert 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.

Sanofi n'est soumise à aucune exigence sur ses capitaux propres imposée par des tiers.

Les capitaux propres incluent les **Capitaux propres – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi** et les **Capitaux propres – Part attribuable aux Intérêts Non Contrôlants** tels que présentés au bilan.

La dette financière nette est définie comme la somme de la dette financière à court terme, de la dette financière à long terme et des instruments dérivés de taux et de change dédiés à la couverture de la dette financière, diminuée du montant de la trésorerie et des équivalents de trésorerie et des instruments dérivés de taux et de change dédiés à la couverture de la trésorerie et des équivalents de trésorerie.

C/ Principaux accords

C.1. Accords avec Regeneron Pharmaceuticals inc. (Regeneron)

Accords de collaboration, de recherche, développement et commercialisation d'anticorps thérapeutiques humains.

En novembre 2007, Sanofi et Regeneron ont signé des accords (amendés en novembre 2009) portant sur la recherche, le développement et la commercialisation d'anticorps thérapeutiques humains. Sanofi bénéficie d'une option pour développer et commercialiser les anticorps découverts par Regeneron dans le cadre de cette collaboration. Dans le cadre des accords amendés de 2009, Sanofi s'engageait à financer la découverte et le développement pré-clinique d'anticorps thérapeutiques humains jusqu'en 2017 jusqu'à hauteur de 160 millions de dollars par an. Sanofi n'ayant pas exercé la prolongation de l'accord de *Discovery*, cet accord a pris fin au 31 décembre 2017.

Suite à la signature en juillet 2015 de l'accord de collaboration portant sur l'immuno-oncologie et décrit ci-après, 75 millions de dollars (étalés sur trois ans) ont été réaffectés de l'accord de *Discovery* vers ce nouvel accord.

En cas d'exercice de cette option, Sanofi codéveloppe l'anticorps avec Regeneron et en assure son financement. Sanofi et Regeneron partagent les droits de copromotion et les bénéfices sur les ventes des anticorps codéveloppés. Après réception des premiers résultats positifs d'une étude de Phase III d'un des anticorps, les coûts ultérieurs de Phase III de cet anticorps sont alors partagés à 80 % par Sanofi et 20 % par Regeneron. Le montant reçu à ce titre de Regeneron est comptabilisé sur la ligne **Frais de recherche et développement**. Lors de la commercialisation d'un produit, et sous réserve que la quote-part de résultats trimestriels liés à cet accord soit positive, Sanofi bénéficie d'une quote-part additionnelle des profits trimestriels, dans une limite de 10 % de la quote-part de Regeneron et à concurrence du paiement par Regeneron de 50 % du cumul des coûts de développement encourus par les parties dans le cadre de la collaboration.

Au 31 décembre 2018, le cumul des coûts de développement encourus par les deux parties s'élève à 6,1 milliards d'euros (dont 3,3 milliards d'euros financés à 100 % par Sanofi et 2,8 milliards d'euros financés à hauteur de 80 % par Sanofi et 20 % par Regeneron, montants convertis au cours de clôture du dollar US). Au plus tard 24 mois avant la date de lancement prévue ou

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

après les premiers résultats de Phase III positifs, Sanofi et Regeneron partagent les frais commerciaux des anticorps codéveloppés dans le cadre de l'accord de licence.

Sanofi comptabilise l'intégralité des ventes de ces anticorps. Les bénéfices/pertes sont partagés à parts égales pour l'activité commerciale réalisée aux États-Unis. En dehors des États-Unis, la quote-part revenant à Sanofi s'établit entre 55 % et 65 % du bénéfice selon l'atteinte de niveaux de ventes des anticorps, ou à 55 % en cas de perte. La quote-part aux bénéfices/pertes, due à Regeneron dans le cadre de l'accord, est comptabilisée sur la ligne **Autres produits d'exploitation** ou **Autres charges d'exploitation**, en **Résultat opérationnel**. En outre, Regeneron est en droit de recevoir des paiements jusqu'à 250 millions de dollars, liés à l'atteinte de certains niveaux de ventes en dehors des États-Unis.

Le développement des anticorps Praluent®, Dupixent®, Kevzara® et REGN3500 (SAR440340), de même que leur commercialisation, le cas échéant, se poursuivent avec Regeneron dans le cadre de l'accord de collaboration et de licence suite à l'expiration de l'accord de collaboration de découverte.

En janvier 2018, Sanofi et Regeneron ont annoncé un ensemble d'amendements aux contrats de collaboration, parmi lesquels l'un est relatif au financement de programmes complémentaires pour le développement de Dupixent® et REGN3500 (SAR440340). Les programmes additionnels s'articuleront notamment autour de l'élargissement des indications actuelles, la recherche de nouvelles indications, et l'amélioration de la comorbidité entre plusieurs pathologies.

Accord de Recherche et de Développement en Immuno-Oncologie (IO) et Accord de Licence et Collaboration en IO (IO LCA)

Le 1er juillet 2015, Sanofi et Regeneron ont annoncé une nouvelle collaboration mondiale pour la recherche, le développement et la commercialisation de nouveaux anticorps anticancéreux dans le domaine émergent de l'immuno-oncologie. Sanofi a versé un paiement initial de 640 millions de dollars à Regeneron. Par ailleurs, les deux entreprises ont convenu de réaffecter à la recherche et au développement d'anticorps en immuno-oncologie 75 millions de dollars de la contribution annuelle de 160 millions de dollars que Sanofi apporte à la collaboration de découverte existante sur les anticorps.

Enfin, les deux entreprises se sont engagées à investir un montant de l'ordre de 1 milliard de dollars dans le développement d'anticorps candidats en immuno-oncologie, depuis la recherche amont jusqu'à la preuve de concept (qui correspond habituellement aux études de Phase IIa). Ces anticorps seront utilisés en monothérapie ou dans le cadre d'associations thérapeutiques innovantes. Regeneron participe à hauteur de 25 % des coûts (soit 250 millions de dollars) et Sanofi à hauteur de 75 % (750 millions de dollars).

Dès l'établissement de la preuve de concept, Sanofi a la possibilité d'exercer son droit d'option pour poursuivre, dans le cadre du IO LCA, le développement et la commercialisation des candidats issus du programme de découverte. L'IO LCA prévoit que la conduite du développement de chaque candidat pour lequel Sanofi aura exercé son droit d'option, alternera au cas par cas entre Sanofi et Regeneron. Sanofi financera la totalité des

coûts de développement de ces candidats dans le cas où elle conduira le développement et Regeneron remboursera la moitié de ces coûts, ces remboursements étant plafonnés à 10 % des profits trimestriels de Regeneron. Sanofi et Regeneron partageront de manière égale les coûts de développement de ces candidats dans le cas où Regeneron conduira le développement.

Aux termes de l'Accord de Recherche et Développement en IO, Sanofi bénéficie d'une quote-part additionnelle de profit à concurrence de 50 % des dépenses initialement financées au titre du développement clinique. Ce profit additionnel est limité à 10 % de la quote-part des profits trimestriels de Regeneron résultant de l'IO LCA.

La restructuration de l'accord de recherche et développement global en immuno-oncologie ("*Amended IO Discovery Agreement*") dont la date d'effet est le 31 décembre 2018 a été signée le 2 janvier 2019. L'accord de 2015 devait prendre fin vers la mi-année 2020 et cette restructuration prévoit la poursuite du programme de développement conjoint de deux anticorps bispécifiques au stade clinique, respectivement (i) BCMA et CD3 et (ii) MUC16 et CD3. Elle confère à Sanofi une plus grande marge de manœuvre pour poursuivre indépendamment ses projets de développement en immuno-oncologie au stade précoce, tout en permettant à Regeneron de conserver l'intégralité des droits sur ses autres programmes de recherche et développement en immuno-oncologie.

En vertu de l'accord restructuré, Sanofi a versé à Regeneron 462 millions de dollars représentant le solde des paiements dus aux termes de l'accord d'origine en immuno-oncologie, une somme qui couvre (i) la part qui revient à Sanofi des coûts du programme de recherche en immuno-oncologie pour le dernier trimestre de 2018 et jusqu'à 120 millions de dollars de frais de programme pour les deux anticorps bispécifiques au stade clinique retenus, ainsi que (ii) les frais de résiliation des autres programmes faisant partie de l'accord d'origine.

Sanofi se réserve le droit d'exercer une option sur les programmes relatifs aux anticorps bispécifiques BCMAxCD3 et MUC16xCD3 lorsque la preuve de concept aura été obtenue ou lorsque le financement qui leur est alloué sera épuisé.

Après exercice de l'option, dans le cadre de l'IO LCA, Sanofi dirigera les activités de développement et de commercialisation de l'anticorps bispécifique BCMAxCD3 (en IO) et financera 100 % des coûts de développement, tandis que Regeneron en remboursera jusqu'à 50 % à partir de sa part des bénéfices issus de la collaboration. Après exercice de l'option, Regeneron dirigera les activités de développement de l'anticorps bispécifique MUC16xCD3 et sa commercialisation aux États-Unis. Sanofi et Regeneron partageront à parts égales les bénéfices réalisés à l'échelle mondiale.

La collaboration en cours pour le développement et la commercialisation de Libtayo (cemiplimab-rwlc), n'est pas visée par les modifications apportées à l'accord de recherche et développement. Au 31 décembre 2018, la quote-part additionnelle de profit dont Sanofi bénéficie à concurrence de 50 % des dépenses initialement financées au titre du développement clinique s'élève à 53 millions d'euros, montant converti au cours de clôture du dollars US. Ce profit additionnel est limité à 10 % de la quote-part des profits trimestriels de Regeneron résultant de l'IO LCA.

Dans le cadre l'IO LCA de 2015, Sanofi et Regeneron se sont engagés à financer le développement de REGN2810, un anticorps anti-PD-1, à parts égales et pour un montant maximum de 650 millions de dollars (soit 325 millions de dollars par entreprise). L'IO LCA prévoit aussi au profit de Regeneron un paiement d'étape unique de 375 millions de dollars par Sanofi, dans l'hypothèse où les ventes d'un produit PD-1, et de tout autre anticorps issu de la collaboration, vendu pour être utilisé en combinaison avec un PD-1, dépassent, en cumulé, 2 milliards de dollars sur toute période de 12 mois consécutifs.

En janvier 2018, Sanofi et Regeneron ont annoncé un ensemble d'avenants à leurs collaboration parmi lesquels un accord concernant l'anticorps anti-PD-1 pour porter le budget de développement du REGN2810 (cemiplimab) de 650 millions de dollars à 1,64 milliard de dollars jusqu'en 2022, qui reste financé à parts égales (de 325 millions de dollars à 820 millions de dollars par partenaire).

En septembre 2018, la *Food and Drug Administration (FDA)* des États-Unis a approuvé Libtayo® (cemiplimab) dans le traitement du carcinome épidermoïde cutané (CEC) métastatique ou du CEC localement avancé chez des patients non candidats à une chirurgie ou à une radiothérapie à visée curative. Libtayo® est un anticorps monoclonal entièrement humain qui cible le récepteur de checkpoint immunitaire PD-1 (récepteur-1 de mort cellulaire programmée). Il est le premier et le seul médicament approuvé spécifiquement et disponible aux États-Unis pour le traitement du CEC au stade avancé. Par ailleurs, la demande d'autorisation de mise sur le marché de Libtayo® dans l'Union européenne pour le traitement du CEC métastatique ou du CEC localement avancé chez des patients non candidats à une chirurgie est en cours d'examen par l'Agence européenne des médicaments (EMA).

En plus du CEC au stade avancé, le cemiplimab fait l'objet d'essais cliniques dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules, du carcinome basocellulaire et du cancer du col de l'utérus, ainsi que dans le traitement du carcinome épidermoïde de la tête et du cou, du mélanome, du cancer colorectal, du cancer de la prostate, du myélome multiple, de la maladie de Hodgkin et du lymphome non-hodgkinien. Ces usages potentiels sont encore expérimentaux et aucune autorité de santé n'a encore évalué le profil de tolérance et d'efficacité du cemiplimab dans ces indications.

Accord d'investissement

En janvier 2014, Sanofi et Regeneron ont amendé l'accord d'investissement qui avait été conclu entre les deux compagnies et en vigueur depuis 2007. A l'issue de cet amendement, Sanofi a accepté certaines limitations. Le respect d'un accord de statu quo empêche contractuellement Sanofi de chercher à exercer, directement ou indirectement, un contrôle sur Regeneron, ou l'acquisition de plus de 30 % de son capital (incluant les actions ordinaires en circulation ainsi que les actions de classe A). Cette contrainte restera en place jusqu'à la plus proche de (i) la plus tardive des dates entre la cinquième année de l'expiration ou de la terminaison anticipée de l'accord de collaboration Zaltrap® (correspondant au développement et à la commercialisation de Zaltrap®) ou de l'accord de collaboration relatif aux anticorps monoclonaux (voir Accord de collaboration de découverte, développement et commercialisation d'anticorps thérapeutiques humains) chacun selon leurs amendements respectifs et (ii) d'autres événements spécifiés.

Sanofi a également accepté de voter dans le sens recommandé par Regeneron lors des délibérations du Conseil d'administration, en pouvant toutefois voter proportionnellement avec les autres actionnaires de Regeneron sur certaines transactions relatives aux prises de contrôle, ainsi que voter à sa seule initiative en matière de liquidation, dissolution, ou émission de titres égales ou supérieures à 20 % des titres ou des droits de vote des actions Regeneron, ordinaires et de classe A prises ensemble, ainsi que pour l'émission de nouveaux plans de rémunération en actions ou amendements qui s'écarteraient significativement des pratiques historiques de Regeneron en la matière. Dès le franchissement du seuil de 20 % de détention du capital social, Sanofi a exercé son droit de désigner un administrateur indépendant qui a été nommé membre du Conseil d'administration de Regeneron. La détention de Sanofi au capital de Regeneron a donné lieu à la consolidation par mise en équivalence en avril 2014. Parmi les conditions mentionnées dans l'accord d'investissement de janvier 2014, la capacité de Sanofi à nommer un administrateur au Conseil d'administration de Regeneron était subordonnée au maintien de sa détention au capital de Regeneron (mesurée sur base trimestrielle) à une valeur qui ne peut être inférieure à la plus haute des détentions des périodes précédentes, jusqu'à atteindre le seuil de 25 %, et Sanofi est soumis à une clause restreignant la possibilité pour Sanofi de céder des titres Regeneron. Ces limitations ont été modifiées par la lettre d'accord de janvier 2018 (voir ci-dessous).

En novembre 2015, le représentant indépendant (tel que défini dans l'accord d'investissement) désigné par Sanofi en tant qu'administrateur indépendant, a démissionné du Conseil d'administration. À la demande de Sanofi, et en application de l'accord d'investissement, Regeneron a procédé en janvier 2017 à la nomination de N. Anthony "Tony" Coles, M.D. à son Conseil d'administration en qualité de représentant de Sanofi. L'accord d'investissement permet également à Sanofi de recevoir des éléments d'information tel que convenu par les parties, permettant notamment de faciliter la consolidation par mise en équivalence dans le référentiel IFRS de la quote part de Regeneron dans les comptes consolidés de Sanofi.

En janvier 2018, Sanofi et Regeneron ont annoncé avoir (i) amendé l'Accord de collaboration de développement et commercialisation d'anticorps thérapeutiques humains, (ii) amendé l'Accord de Licence et Collaboration en IO, concernant le développement du cemiplimab (REGN2810) dans le domaine de l'immuno-oncologie et (iii) négocié une dérogation limitée à l'accord d'investissement ("*Amended and Restated Investor Agreement* ") aux termes d'une lettre d'accord (la « Lettre d'Accord de 2018 »).

Conformément à la Lettre d'Accord de 2018, Regeneron a accepté d'accorder une dérogation limitée à la clause limitant la capacité de Sanofi de vendre des actions de Regeneron et à l'obligation de maintenir le niveau de détention déjà atteint (« *Highest Percentage Threshold* ») figurant dans l'*Amended and Restated Investor Agreement*, de sorte que Sanofi pourra choisir de vendre un faible pourcentage des actions ordinaires de Regeneron en sa possession pour financer une partie de la hausse des investissements consentis aux programmes de développement du cemiplimab et du dupilumab. Cette dérogation permettra à Sanofi de vendre à Regeneron, dans le cadre d'opérations privées, jusqu'à 1,4 million d'actions ordinaires de Regeneron, au total, jusqu'à la fin de 2020. Si Regeneron décide de ne pas racheter ces actions, Sanofi sera alors autorisée à les

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

vendre sur le marché public, sous réserve de certaines limites de volume et de délai. Quand la dérogation limitée aux termes de la « Lettre d'Accord de 2018 » prendra fin, le *Amended and Restated Investor Agreement* sera modifié afin de définir le *Highest Percentage Threshold* comme étant le plus bas de (i) 25 % des actions de classe A et des actions ordinaires en circulation de Regeneron et (ii) le plus haut entre (a) la détention de Sanofi à l'issue de la lettre d'accord et (b) le plus haut pourcentage de détention atteint par Sanofi après le terme de la lettre d'accord.

Au 31 décembre 2018, Sanofi a vendu à Regeneron 226 153 titres Regeneron au titre de l'accord.

C.2. Accords avec Bristol-Myers Squibb (BMS)

Deux des principaux médicaments de Sanofi ont été codéveloppés avec BMS : l'antihypertenseur irbesartan (Aprovel®/Avapro®/Karvea®) et l'antiathérombotique bisulfate de clopidogrel (Plavix®/Iscover®).

Le 27 septembre 2012, Sanofi et BMS Company ont signé un accord relatif à leur alliance à la suite de la perte d'exclusivité de Plavix® et d'Avapro® / Avalide® sur de nombreux grands marchés.

Selon les termes de l'accord, qui a pris effet le 1^{er} janvier 2013, BMS a rendu à Sanofi ses droits sur Plavix® et Avapro®/Avalide® dans le monde, à l'exception des États-Unis et de Porto Rico pour Plavix®, donnant à Sanofi le contrôle exclusif sur ces produits et sur leur commercialisation. En échange, BMS a reçu jusqu'en 2018 des paiements calculés sur les ventes de Plavix® et d'Avapro®/Avalide®, produits de marque et génériques, réalisées par Sanofi dans le monde (hors États-Unis et Porto Rico pour Plavix®), BMS a également reçu un versement de 200 millions de dollars de Sanofi en décembre 2018, dont une partie concerne le rachat d'intérêts non contrôlants (voir note D.18.). Les droits sur Plavix® aux États-Unis et à Porto Rico resteront inchangés et conformes aux modalités de l'accord initial jusqu'en décembre 2019.

Dans tous les pays gérés par Sanofi (incluant les États-Unis et Porto Rico pour Avapro®/Avalide®), tels que définis dans le nouvel accord, l'entreprise consolide dans ses comptes les revenus et les charges de son exploitation propre. La quote-part de résultat revenant à BMS est présentée en **Part attribuable aux Intérêts Non Contrôlants** dans le compte de résultat.

Dans le territoire géré par BMS (États-Unis et Porto Rico pour Plavix), Sanofi comptabilise sa quote-part de résultat sur la ligne **Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence**.

D/ Présentation des états financiers

D.1. Changements de périmètre liés à des acquisitions et des cessions

D.1.1. Principaux changements de périmètre 2018

Acquisition de Bioverativ

A la suite d'une offre publique d'achat, le 8 mars 2018, Sanofi a acquis l'intégralité des titres de Bioverativ, une entreprise de biotechnologies spécialisée dans le développement de

traitements contre l'hémophilie et d'autres troubles hématologiques rares, pour un montant total de 11,6 milliards de dollars (9,4 milliards d'euros).

L'affectation provisoire du prix d'acquisition a conduit à la constatation d'un écart d'acquisition de 2 676 millions d'euros et se présente comme suit :

(en millions d'euros)	Juste valeur à la date d'acquisition
Autres actifs incorporels	8 113
Stocks	145
Trésorerie et équivalents de trésorerie	422
Autres actifs et passifs courants et non courants	16
Passif lié au complément de prix « True North Therapeutics »	(226)
Impôts différés nets	(1 792)
Actif net de Bioverativ	6 678
Écart d'acquisition	2 676
Prix d'acquisition	9 354

Les autres actifs incorporels comprennent principalement des produits commercialisés dans le domaine de l'hémophilie (Eloctate®, protéine de fusion recombinante composée du facteur VIII de coagulation humain lié au fragment Fc de l'IgG1, et Alprolix®, protéine de fusion recombinante composée du facteur IX de coagulation IX lié au fragment Fc de l'IgG1 pour le traitement, respectivement de l'hémophilie A et de l'hémophilie B) ainsi que des projets de développement relatifs à des traitements dans le domaine des maladies hématologiques rares notamment un programme de recherche de phase 3 pour la maladie d'agglutinine froide.

L'écart d'acquisition représente notamment le portefeuille de produits futurs en phase de recherche et développement amont non identifiés individuellement à la date d'acquisition, la capacité à renouveler le portefeuille de produits existants en s'appuyant sur une structure spécialisée, les compétences du personnel de Bioverativ, les avantages tirés de la création de nouvelles plateformes de croissance et des synergies futures attendues ainsi que les autres effets bénéfiques liés au regroupement de Bioverativ et Sanofi.

L'écart d'acquisition généré sur cette opération ne donne pas lieu à déduction fiscale.

Depuis la date d'acquisition, le chiffre d'affaires et la contribution au résultat opérationnel des activités du secteur Pharmacie (voir définition en note D.35. « Information sectorielle ») de Bioverativ s'élèvent respectivement à 892 millions d'euros et 389 millions d'euros. Sur la même période, la contribution de Bioverativ au résultat net consolidé est de (325) millions d'euros (montant incluant les charges de la période liées à la mise à la juste valeur des actifs lors de leur comptabilisation à la date d'acquisition). Au cours de l'exercice 2018, le chiffre d'affaires de Bioverativ s'établit à 1 068 millions d'euros.

Les frais liés à l'acquisition enregistrés en résultat au cours de la période s'élèvent à 26 millions d'euros, principalement comptabilisés sur la ligne **Autres charges d'exploitation**.

L'impact lié à cette acquisition reflété sur la ligne **Acquisitions de titres consolidés et de participations dans des sociétés mises en équivalence** dans le tableau des flux de trésorerie est un décaissement de 8 932 millions d'euros.

Acquisition d'Ablynx

Le 14 mai 2018, à la suite d'une offre publique d'achat, Sanofi a acquis 95,60% des actions d'Ablynx, une entreprise biopharmaceutique spécialisée dans la découverte et le développement de Nanobodies®. Le 19 juin 2018, à la suite de l'expiration de la procédure d'offre de reprise, Sanofi a annoncé détenir l'intégralité des titres d'Ablynx, ce qui représente 3 897 millions d'euros.

L'affectation provisoire du prix d'acquisition a conduit à la constatation d'un écart d'acquisition de 1 372 millions d'euros et se présente comme suit :

(en millions d'euros)	Juste valeur à la date d'acquisition
Autres actifs incorporels	2 409
Trésorerie et équivalents de trésorerie	258
Autres actifs et passifs courants et non courants	130
Impôts différés nets	(272)
Actif net d'Ablynx	2 525
Écart d'acquisition	1 372
Prix d'acquisition	3 897

Les autres actifs incorporels comprennent essentiellement :

- ◆ Les droits relatifs à Cablivi®, médicament destiné au traitement d'une forme grave de micro-angiopathie thrombotique, ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché en Europe en septembre 2018 et éligible à une revue prioritaire par la FDA, ainsi que ceux relatifs au développement du traitement du virus respiratoire syncytial anti-RSV chez les sujets très jeunes et âgés présentant un risque élevé de complication ;

- ◆ les droits relatifs à l'exploitation de la technologie développée par Ablynx permettant, à partir de fragments d'anticorps de camélides («Nanobodies®»), la recherche et l'identification de molécules multi-spécifiques, ciblant plusieurs maladies dans divers domaines thérapeutiques ;
- ◆ des paiements futurs à recevoir au titre des accords de collaboration signés par Ablynx dans la recherche et le développement de candidats dans des domaines thérapeutiques variés.

L'écart d'acquisition représente notamment le portefeuille de produits futurs en phase de recherche et développement amont non identifiés individuellement à la date d'acquisition, la capacité à renouveler le portefeuille de produits en s'appuyant sur une plateforme technologique et une structure spécialisée, les compétences du personnel d'Ablynx, les avantages tirés de la création de nouvelles plateformes de croissance et des synergies futures attendues ainsi que les autres effets bénéfiques liés au regroupement d'Ablynx et de Sanofi.

L'écart d'acquisition généré sur cette opération ne donne pas lieu à déduction fiscale.

L'incidence de cette acquisition sur le résultat opérationnel des activités et le résultat net consolidé de 2018 de Sanofi n'est pas significative.

Les frais liés à l'acquisition enregistrés en résultat au cours de la période s'élèvent à 30 millions d'euros, principalement comptabilisés sur la ligne **Autres charges d'exploitation**.

L'impact lié à cette acquisition reflété sur la ligne **Acquisitions de titres consolidés et de participations dans des sociétés mises en équivalence** dans le tableau des flux de trésorerie est un décaissement de 3 639 millions d'euros.

Cession de l'activité Génériques en Europe

Sanofi a finalisé, le 30 septembre 2018, la cession de son activité générique européenne. Sanofi a constaté une plus-value avant impôt de 510 millions d'euros.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Le détail des actifs et passifs cédés est le suivant :

(en millions d'euros)	30 septembre 2018
Actif	
Immobilisations corporelles	120
Écart d'acquisition	913
Autres actifs incorporels	75
Autres actifs non courants	1
Impôts différés actifs	83
Stocks	129
Clients et comptes rattachés	107
Autres actifs courants	40
Trésorerie et équivalents de trésorerie	122
Total des actifs relatifs à l'activité Génériques européenne cédée	1 590
Passif	
Provisions à long terme et autres passifs non courants	27
Impôts différés passifs	14
Fournisseurs et comptes rattachés	91
Autres passifs courants	216
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	46
Total des passifs relatifs à l'activité Génériques européenne cédée	394

L'impact lié à cette cession reflété sur la ligne **Produits de cessions d'immobilisations corporelles, incorporelles et autres actifs non courants nets d'impôts** dans le tableau des flux de trésorerie est un encaissement de 1 598 millions d'euros.

Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (Regeneron)

Au cours des exercices 2016 à 2018, la participation de Sanofi dans la société biopharmaceutique Regeneron a évolué de la manière suivante:

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Participation ^(b)	3 055	2 496	2 550
Pourcentage de détention	21,7%	22,2%	22,1%
Acquisition de titres	—	184	115
Cession de titres ^(c)	24	—	—

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.).

(b) Voir note D.6..

(c) Cession de titres dans le cadre du financement des activités de R&D relatives à Libtayo®, Dupixent® et REGN3500 (SAR440340) (voir note C.1.).

D.1.2. Principaux changements de périmètre 2017

Acquisition de Protein Sciences

Le 25 août 2017, Sanofi a acquis 100% de la société Protein Sciences, une société de biotechnologie basée à Meriden, dans l'État du Connecticut aux États-Unis, dont le principal produit est Flublok® (Influenza Vaccine), le seul vaccin antigrippal à base de protéines recombinantes homologué par la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis.

L'affectation du prix d'acquisition a conduit à la constatation d'un écart d'acquisition de 117 millions d'euros et se présente comme suit :

(en millions d'euros)	Juste valeur à la date d'acquisition
Autres actifs incorporels	776
Stocks	4
Autres actifs et passifs	(7)
Impôts différés nets	(259)
Actif net de Protein Sciences	514
Écart d'acquisition	117
Prix d'acquisition	631

Les autres actifs incorporels comprennent essentiellement le vaccin commercialisé Flublok® pour un montant de 767 millions d'euros. Le prix d'acquisition comprend deux compléments de prix de 42 millions d'euros chacun.

L'incidence de cette acquisition sur le résultat opérationnel des activités et le résultat net consolidé de l'exercice 2017 de Sanofi n'est pas significative.

D.1.3. Principaux changements de périmètre 2016

En décembre 2016, Sanofi a finalisé le démantèlement de la coentreprise Sanofi Pasteur MSD.

La transaction a été réalisée les 30 et 31 décembre 2016 et s'est déroulée en deux étapes.

Cession des titres de la coentreprise Sanofi Pasteur MSD par Sanofi

Sanofi a cédé à MSD le 30 décembre 2016 les titres détenus dans la coentreprise Sanofi Pasteur MSD.

Le prix de cession comprend un montant fixe de 127 millions d'euros, reçu le 4 janvier 2017, et un complément de prix évalué à 458 millions d'euros au 31 décembre 2016. Ce complément de prix a été comptabilisé dans la catégorie des actifs financiers disponibles à la vente (voir note D.7.).

Le résultat de cession avant effet d'impôts est présenté sur la ligne **Autres gains et pertes, litiges** (voir note D.28.) pour un montant de 211 millions d'euros en 2016. Un ajustement de prix de (31) millions d'euros est présenté sur cette même ligne en 2017.

Acquisition de l'activité Vaccins européenne, anciennement logée dans la coentreprise Sanofi Pasteur MSD

Cette transaction a été finalisée le 31 décembre 2016. L'affectation définitive du prix d'acquisition en 2017, qui a conduit à la constatation d'un écart d'acquisition de 21 millions d'euros, est présentée dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)	Juste valeur à la date d'acquisition
Autres actifs incorporels	465
Stocks	17
Autres actifs courants	2
Autres passifs non courants	(5)
Impôts différés nets	(10)
Actif net de l'activité Vaccins en Europe	469
Écart d'acquisition	21
Prix d'acquisition	490

Le prix d'acquisition comprend principalement un montant fixe de 154 millions d'euros, payé le 4 janvier 2017, et un complément de prix de 354 millions d'euros. Conformément à la norme IFRS 3, Regroupements d'entreprises, au 31 décembre 2016 ce complément de prix a été reconnu en **Passifs liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non**

contrôlants (voir note D.18.). Un ajustement de prix de (16) millions d'euros a été comptabilisé au 31 décembre 2017.

D.1.4. Autres acquisitions et cessions

Au cours des années 2018, 2017 et 2016, les impacts liés aux autres acquisitions ne sont pas significatifs aux bornes de Sanofi.

D.2. Échange de l'activité Santé animale

Sanofi a finalisé, le 1^{er} janvier 2017, la transaction consistant à échanger son activité Santé animale contre l'activité Santé Grand Public de Boehringer Ingelheim.

En conséquence et conformément aux dispositions de la norme IFRS 5 (voir note B.7.), l'ensemble des actifs et des passifs de l'activité Santé animale concernés par l'échange ont été classés respectivement dans les lignes **Actifs et Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés ou échangés** du bilan consolidé au 31 décembre 2016. Le résultat net de cette activité était également présenté de manière séparée sur la ligne **Résultat net de l'activité Santé animale destinée à être échangée** du compte de résultat consolidé de l'année 2016.

Les informations détaillées relatives à la contribution de l'activité Santé animale dans les comptes consolidés sont données dans la note D.36. « Activité Santé animale destinée à être échangée ».

Après prise en compte des ajustements finaux des valeurs d'entreprises, les valeurs d'échange des deux activités, transférées en 2017, ont été arrêtées à 10 557 millions d'euros pour l'activité Santé animale de Sanofi et à 6 239 millions d'euros pour l'activité Santé Grand Public de Boehringer Ingelheim.

Cession de l'activité Santé animale :

En 2017, Sanofi a constaté une plus-value avant impôt de 6 343 millions d'euros sur la ligne **Résultat net de l'activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée** et après impôt de 4 643 millions d'euros.

Acquisition de l'activité Santé Grand Public de Boehringer Ingelheim :

L'écart d'acquisition pour un montant de 2 222 millions d'euros représente notamment la capacité à renouveler le portefeuille de produits existants en s'appuyant sur une structure spécialisée, les compétences du personnel transféré, les avantages tirés de la création de nouvelles plateformes de croissance et des synergies futures attendues ainsi que les autres effets bénéfiques liés au regroupement des activités Santé Grand Public de Boehringer Ingelheim et Sanofi.

La part fiscalement déductible de l'écart d'acquisition s'élève à 1 876 millions d'euros.

Les coûts relatifs à l'acquisition de l'activité Santé Grand Public de Boehringer Ingelheim s'élèvent à 10 millions d'euros.

A compter du 1^{er} janvier 2017, la performance de ce portefeuille, dont les ventes de 2017 s'élèvent à 1 407 millions d'euros, est reflétée dans le chiffre d'affaires consolidé du secteur Santé Grand Public.

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 2016	336	6 732	9 742	2 347	1 952	21 109
Acquisitions/augmentations	—	9	48	51	1 232	1 340
Cessions/diminutions	(10)	(111)	(350)	(104)	(37)	(612)
Différences de conversion	1	81	36	(1)	15	132
Transferts ^(a)	—	247	558	128	(1 025)	(92)
Valeurs brutes au 31 décembre 2016	327	6 958	10 034	2 421	2 137	21 877
Variation de périmètre	22	23	11	6	7	69
Acquisitions/augmentations	—	10	63	54	1 267	1 394
Cessions/diminutions	(10)	(124)	(261)	(125)	(111)	(631)
Différences de conversion	(21)	(326)	(278)	(75)	(84)	(784)
Transferts ^(a)	—	227	576	169	(919)	53
Valeurs brutes au 31 décembre 2017	318	6 768	10 145	2 450	2 297	21 978
Variation de périmètre	—	6	11	4	1	22
Acquisitions/augmentations	—	22	48	71	1 318	1 459
Cessions/diminutions	(23)	(227)	(272)	(127)	(20)	(669)
Différences de conversion	—	57	26	17	11	111
Transferts ^(a)	(12)	257	510	164	(1 123)	(204)
Valeurs brutes au 31 décembre 2018	283	6 883	10 468	2 579	2 484	22 697
Amortissements et dépréciations au 1^{er} janvier 2016	(11)	(3 132)	(6 216)	(1 641)	(166)	(11 166)
Dotations aux amortissements	—	(356)	(595)	(190)	—	(1 141)
Dépréciations nettes	(3)	(31)	(17)	(30)	(78)	(159)
Cessions/diminutions	3	107	348	100	33	591
Différences de conversion	—	(37)	(16)	(2)	(2)	(57)
Transferts ^(a)	4	22	16	6	26	74
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2016	(7)	(3 427)	(6 480)	(1 757)	(187)	(11 858)
Dotations aux amortissements	—	(329)	(595)	(197)	—	(1 121)
Dépréciations nettes	(11)	(45)	(177)	(6)	(15)	(254)
Cessions/diminutions	—	94	239	117	107	557
Différences de conversion	1	140	147	53	2	343
Transferts ^(a)	(3)	(45)	(19)	(14)	15	(66)
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2017	(20)	(3 612)	(6 885)	(1 804)	(78)	(12 399)
Dotations aux amortissements	—	(351)	(595)	(191)	—	(1 137)
Dépréciations nettes	(8)	(24)	(40)	(11)	(12)	(95)
Cessions/diminutions	8	170	235	110	3	526
Différences de conversion	—	(29)	(15)	(14)	—	(58)
Transferts ^(a)	1	50	70	(4)	—	117
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2018	(19)	(3 796)	(7 230)	(1 914)	(87)	(13 046)
Valeurs nettes au 31 décembre 2016	320	3 531	3 554	664	1 950	10 019
Valeurs nettes au 31 décembre 2017	298	3 156	3 260	646	2 219	9 579
Valeurs nettes au 31 décembre 2018	264	3 087	3 238	665	2 397	9 651

(a) Cette ligne comprend également le reclassement d'actifs en **Actifs destinés à être cédés ou échangés**.

Les acquisitions par secteur des exercices 2016 à 2018 ainsi que les intérêts capitalisés au cours de ces périodes se présentent comme suit :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Acquisitions	1 459	1 394	1 340
Pharmacie	1 014	1 005	1 069
<i>Industriel</i>	769	741	769
<i>Recherche</i>	14	138	164
<i>Autres</i>	231	126	136
Vaccins	440	379	271
Santé Grand Public ^(a)	5	10	—
Intérêts capitalisés	21	20	17

(a) Au 31 décembre 2016, la Santé Grand Public n'est pas définie comme un secteur et les acquisitions correspondantes sont incluses dans le secteur Pharmacie (voir note D.35.).

Aux 31 décembre 2016, 2017 et 2018, les engagements hors bilan liés aux immobilisations corporelles se présentent comme suit :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Commandes fermes d'immobilisations	535	508	545
Immobilisations données en nantissement de passif	123	128	241

Par ailleurs, l'évaluation des actifs corporels selon la méthode décrite dans la note B.6. a conduit à enregistrer les pertes de valeur nette suivantes au cours des trois derniers exercices :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Perte de valeur nette d'actifs	94	254	159
<i>Dont actifs corporels du vaccin contre la Dengue</i>	—	87	—

Le tableau ci-dessous présente les soldes relatifs aux biens détenus en location-financement inclus dans les immobilisations corporelles :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Terrains	—	4	3
Constructions	73	102	102
Autres immobilisations corporelles	14	9	8
Total valeurs brutes	87	115	113
Amortissements et dépréciations	(64)	(87)	(79)
Valeurs nettes	23	28	34

Les loyers minimaux futurs relatifs aux contrats de location-financement sont présentés dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Loyers minimaux futurs (contrat de location-financement)	25	39	66
<i>Dont intérêts</i>	3	7	13

Au 31 décembre 2018, l'échéancier de paiement se présente comme suit :

(en millions d'euros)	Total	Paiements dus par période			
		- d'1 an	De 1 à 3 ans	De 3 à 5 ans	+ de 5 ans
Obligations en matière de location-financement					
♦ nominal	22	4	6	7	5
♦ intérêts	3	1	1	1	—
Total	25	5	7	8	5

D.4. Écarts d'acquisition et autres actifs incorporels

La variation des écarts d'acquisition s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	Ecarts d'acquisitions
Soldes au 1^{er} janvier 2016	39 557
Acquisitions de l'exercice	5
Différences de conversion	725
Soldes au 31 décembre 2016	40 287
Acquisitions de l'exercice	2 347
Autres variations de l'exercice	12
Différences de conversion	(2 382)
Soldes au 31 décembre 2017	40 264
Acquisitions de l'exercice	4 039
Autres variations de l'exercice ^(a)	(1 006)
Différences de conversion	938
Soldes au 31 décembre 2018	44 235

(a) Concerne principalement la cession de l'activité Génériques en Europe

Acquisition de Bioverativ (2018)

L'allocation provisoire du prix d'acquisition de Bioverativ a conduit à la comptabilisation d'actifs incorporels, hors écart d'acquisition, pour un montant total de 8 113 millions d'euros au

8 mars 2018, date d'acquisition, et l'écart d'acquisition provisoire résultant de l'acquisition de Bioverativ s'élève à 2 676 millions d'euros à la date d'acquisition (voir note D.1.1.).

Acquisition d'Ablynx (2018)

L'allocation provisoire du prix d'acquisition d'Ablynx a conduit à la comptabilisation d'actifs incorporels, hors écart d'acquisition, pour un montant total de 2 409 millions d'euros au 14 mai 2018, date d'acquisition, et l'écart d'acquisition provisoire résultant de l'acquisition d'Ablynx s'élève à 1 372 millions d'euros à la date d'acquisition (voir note D.1.1.).

Acquisition de l'activité Santé Grand Public de Boehringer Ingelheim (2017)

L'allocation définitive du prix d'acquisition de l'activité Santé Grand Public de Boehringer Ingelheim a conduit à la comptabilisation d'actifs incorporels, hors écart d'acquisition, pour un montant total de 3 771 millions d'euros au 1^{er} janvier 2017, date d'acquisition, et l'écart d'acquisition de 2 222 millions d'euros (voir note D.2.).

Acquisition de Protein Sciences (2017)

L'allocation définitive du prix d'acquisition de Protein Sciences a conduit à la comptabilisation d'actifs incorporels, hors écart d'acquisition, pour un montant total de 776 millions d'euros et à un écart d'acquisition de 117 millions d'euros (voir note D.1.2.)

La variation des autres actifs incorporels s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	Recherche acquise	Produits, marques, et autres droits	Logiciels et progiciels	Total autres actifs incorporels
Valeur brute au 1er janvier 2016	3 854	52 002	1 231	57 087
Variation de périmètre	—	465	—	465
Acquisitions/augmentation	142	127	148	417
Cessions/diminutions	(305) ^(c)	(687)	(73)	(1 065)
Différences de conversion	55	1 124	17	1 196
Transferts ^(a)	(97)	76	3	(18)
Valeur brute au 31 décembre 2016	3 649	53 107	1 326	58 082
Variation de périmètre	—	4 546	1	4 547
Acquisitions/augmentations	317	212	170	699
Cessions/diminutions	(39)	(450)	(62)	(551)
Différences de conversion	(200)	(3 814)	(51)	(4 065)
Transferts ^(a)	(48)	37	(16)	(27)
Valeur brute au 31 décembre 2017	3 679	53 638	1 368	58 685
Variation de périmètre	3 632	6 889	2	10 523
Acquisitions/augmentations	367	16	251	634
Cessions/diminutions	(44)	(920)	(75)	(1 039)
Différences de conversion	218	1 757	10	1 985
Transferts ^(a)	(430)	420	3	(7)
Valeur brute au 31 décembre 2018	7 422	61 800	1 559	70 781
Amortissements et dépréciations au 1er janvier 2016	(2 301)	(41 888)	(872)	(45 061)
Dotations aux amortissements	—	(1 712)	(104)	(1 816)
Dépréciations nettes ^(b)	(60)	(137)	—	(197)
Cessions/diminutions	108	673	73	854
Différences de conversion	(41)	(931)	(12)	(984)
Transferts ^(a)	4	(2)	(1)	1
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2016	(2 290)	(43 997)	(916)	(47 203)
Dotations aux amortissements	—	(1 886)	(112)	(1 998)
Dépréciation nettes ^(b)	(95)	(215)	(3)	(313)
Cessions/diminutions	39	443	64	546
Différences de conversion	142	3 138	35	3 315
Transferts ^(a)	—	41	7	48
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2017	(2 204)	(42 476)	(925)	(45 605)
Dotations aux amortissements	—	(2 188)	(115)	(2 303)
Dépréciation nettes ^(b)	(456)	(264)	(10)	(730)
Cessions/diminutions	36	840	68	944
Différences de conversion	(54)	(1 146)	(6)	(1 206)
Transferts ^(a)	—	6	2	8
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2018	(2 678)	(45 228)	(986)	(48 892)
Valeur nette au 31 décembre 2016	1 359	9 110	410	10 879
Valeur nette au 31 décembre 2017	1 475	11 162	443	13 080
Valeur nette au 31 décembre 2018	4 744	16 572	573	21 889

(a) La ligne « Transferts » comprend principalement la recherche acquise mise en service au cours de l'année et faisant l'objet d'un amortissement à compter de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.

(b) Voir note D.5.

(c) Inclut le retour des droits à Hanmi Pharmaceutical Co. Ltd en 2016 (voir note D.21.1.).

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Les « Produits, marques et autres droits » (à l'exclusion des éléments relatifs à l'activité Santé animale présentée sur la ligne **Actifs destinés à être cédés ou échangés** aux 1^{er} janvier 2016 et 31 décembre 2016, (voir note D.36.)) comprennent essentiellement :

- ◆ des « Produits commercialisés », dont la valeur nette est de 15,5 milliards d'euros au 31 décembre 2018 (contre 10,6

milliards d'euros au 31 décembre 2017 et 8,4 milliards d'euros au 31 décembre 2016) et la durée d'amortissement moyenne pondérée est d'environ 10 années ;

- ◆ des « Marques » dont la valeur nette est de 0,1 milliards d'euros au 31 décembre 2018, (contre 0,2 milliard d'euros aux 31 décembre 2017 et 2016). La durée d'amortissement moyenne pondérée est d'environ 12 années.

Au 31 décembre 2018, les principaux « produits commercialisés », représentant 93% de la valeur nette de ce poste et ayant été reconnus dans le cadre de regroupements d'entreprises, ont les caractéristiques suivantes :

(en millions d'euros)	Valeur brute et dépréciation		Valeur nette 31 décembre 2018	Durée d'amortissement (en années) ^(a)	Durée d'amortissement résiduelle (en années) ^(b)	Valeur nette 31 décembre 2017	Valeur nette 31 décembre 2016
	Genzyme	10 566	(7 578)	2 988	10	5	3 834
Santé Grand Public Boehringer Ingelheim	3 725	(488)	3 237	16	15	3 442	—
Aventis	33 571	(33 162)	409	9	4	584	1 095
Chattem	1 273	(525)	748	23	15	766	930
Protein Sciences	800	(85)	715	13	12	744	—
Bioverativ	6 824	(439)	6 385	13	12	—	—
Total des principaux produits commercialisés	56 759	(42 277)	14 482			9 370	7 034

(a) Moyennes pondérées. Les durées d'amortissement de ces produits sont comprises entre 1 et 25 années.

(b) Moyennes pondérées.

Les acquisitions d'autres actifs incorporels hors logiciels de l'année 2018 s'élèvent à 383 millions d'euros.

Au cours de l'exercice 2018, une partie de la recherche acquise 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. La principale mise en service concerne le produit d'immunoncologie Libtayo® pour 348 millions d'euros.

Au cours de l'exercice 2017, une partie de la recherche acquise, s'élevant à 9 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.

Au cours de l'exercice 2016, une partie de la recherche acquise 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. Les principales mises en service concernent les antidiabétiques Lyxumia® et Soliqua® 100/33 pour 52 millions d'euros.

La charge d'amortissement des autres actifs incorporels est constatée dans le compte de résultat sur la ligne **Amortissements des incorporels**, à l'exception des amortissements des logiciels et d'autres droits de nature industrielle ou opérationnelle, qui sont comptabilisés sur les différentes lignes opérationnelles du compte de résultat en fonction des critères d'affectation par destination. La ventilation de l'amortissement des logiciels est la suivante :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Coût des ventes	21	28	28
Frais de recherche et développement	4	22	16
Frais commerciaux et généraux	87	53	56
Autres charges d'exploitation	3	9	5
Total	115	112	105

D.5. Dépréciation des actifs incorporels et corporels

Écarts d'acquisition

La valeur recouvrable des unités génératrices de trésorerie (UGT) est déterminée sur la base de leur valeur d'utilité fondée sur l'actualisation des flux futurs de trésorerie estimés des UGT en application des principes décrits dans la note B.6.1.

L'écart d'acquisition est suivi en interne au niveau de chacune des trois UGT existantes : Pharmacie, Santé Grand Public et

L'affectation des écarts d'acquisition au 31 décembre 2018 se présente comme suit :

(en millions d'euros)	Santé Grand Public			Total
	Pharmacie	Public	Vaccins	
Écarts d'acquisition	36 352	6 545	1 338	44 235

La valeur d'utilité de chaque UGT a été déterminée en utilisant un taux d'actualisation après impôts appliqué à des flux futurs de trésorerie estimés après impôts.

Un taux d'actualisation distinct est utilisé pour chaque UGT, afin de prendre en compte ses conditions économiques spécifiques.

Les taux utilisés pour le test de dépréciation réalisé en 2018 s'élevaient à 7,75 % pour l'UGT Pharmacie, 7,00 % pour l'UGT Santé Grand Public et 7,25 % pour l'UGT Vaccins ; le taux unique appliqué à l'ensemble des UGT qui conduirait à une valeur d'utilité identique pour Sanofi ressort à 7,5 %.

Les taux d'actualisation avant impôts appliqués sur des flux de trésorerie estimés avant impôts sont calculés sur la base d'un processus itératif à partir de la valeur d'utilité préalablement déterminée. Ils s'élevaient à 10,4 % pour l'UGT Pharmacie, 8,8 % pour l'UGT Santé Grand Public et 9,6 % pour l'UGT Vaccins ; le taux unique équivalent ressort à 10,0 % pour Sanofi.

Les hypothèses utilisées pour les tests de dépréciation des écarts d'acquisition sont revues annuellement. Outre le taux d'actualisation, les principales hypothèses utilisées en 2018 sont les suivantes :

- ◆ le taux de croissance à l'infini des flux futurs de trésorerie est nul pour l'UGT Pharmacie. Ils s'élevaient à 2 % pour l'UGT Santé Grand Public et 0,5 % pour l'UGT Vaccins ;
- ◆ Sanofi s'appuie également sur des hypothèses relatives à la probabilité de succès de ses projets de recherche et développement en cours et plus généralement à sa capacité à renouveler son portefeuille à plus long terme.

Une comparaison entre la valeur d'utilité ainsi déterminée et la valeur nette au bilan est effectuée et fait l'objet d'analyses de sensibilité en fonction des principaux paramètres incluant :

- ◆ l'évolution du taux d'actualisation ;
- ◆ l'évolution du taux de croissance à l'infini ;
- ◆ l'évolution du taux de marge opérationnelle.

Aucune dépréciation des écarts d'acquisition testés ne serait à constater en cas d'évolution raisonnablement possible des hypothèses utilisées en 2018.

Vaccins. Elles reflètent, sur la base d'un périmètre géographique mondial et global l'ensemble des composantes clé de l'organisation participant aux décisions liées aux opérations commerciales, ainsi qu'aux activités de R&D et industrielles qui lui correspondent. Sanofi considère que ces décisions ont une influence significative sur la génération d'entrées de trésorerie de l'UGT.

Les écarts dégagés lors de l'acquisition de Bioverativ et d'Ablynx (voir note D.1.1.) ont été affectés en totalité à l'UGT Pharmacie.

Un calcul de valeur d'utilité pour chacune des UGT ne donnerait pas lieu à dépréciation en utilisant :

- ◆ un taux d'actualisation pouvant aller jusqu'à 3,1 points au-delà des taux de base utilisés ;
- ◆ un taux de croissance perpétuel pouvant aller jusqu'à 7,7 points en deçà des taux de base utilisés ; ou,
- ◆ un taux de marge opérationnelle pouvant aller jusqu'à 8,6 points en deçà des taux de base utilisés.

Aucune dépréciation n'a été constatée sur les écarts d'acquisition au titre des exercices 2018, 2017 et 2016.

Autres actifs incorporels

Quand un indicateur de dépréciation a été identifié pour un actif, un calcul de la valeur d'utilité est effectué, fondé sur les prévisions de flux futurs de trésorerie après impôts de cet actif actualisés avec un taux après impôts. Dans le cadre des tests de dépréciation, les flux financiers d'impôts liés à cet actif sont déterminés en fonction d'un taux notionnel d'impôts, qui intègre l'avantage fiscal notionnel qui résulterait de l'amortissement de cet actif incorporel en considérant sa valeur d'utilité comme sa base fiscale amortissable. L'utilisation de taux d'actualisation après impôts appliqués à des flux de trésorerie après impôts conduit à la détermination de valeurs d'utilité identiques à celles obtenues en utilisant des taux avant impôts appliqués à des flux de trésorerie non fiscalisés.

Les taux d'actualisation après impôts utilisés en 2018 pour les tests des autres actifs incorporels des UGT Pharmacie, Santé Grand Public et Vaccins sont dérivés du coût moyen pondéré du capital de Sanofi et ajustés en fonction des risques spécifiques des pays et des activités, représentant des taux d'actualisation après impôts compris entre 7,25 % et 8,25 %.

Dans la plupart des cas, il n'existe pas de données de marché permettant de déterminer la juste valeur nette des frais de cession autrement que par une estimation similaire des flux futurs de trésorerie. Par conséquent, la valeur recouvrable est en substance égale à la valeur d'utilité.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Au titre des exercices 2016 à 2018, les résultats des tests de dépréciation des autres actifs incorporels (hors logiciels) ont conduit à enregistrer les dépréciations nettes suivantes :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Dépréciation autres actifs incorporels (hors logiciels)	720	310	192
Produits commercialisés	264	213	134
<i>Pharmacie</i> ^(a)	258	23	134
<i>Vaccins</i> ^(b)	6	190	—
Projets de recherche et développement ^(c)	454	80	58
Autres ^(d)	2	17	—

(a) Au 31 décembre 2018, le résultat des tests de dépréciations des autres actifs incorporels a conduit à enregistrer une perte de valeur d'un montant de 183 millions d'euros, liée au produit Lemtrada® commercialisé aux États-Unis.

(b) Au 31 décembre 2017, la dépréciation dans le secteur des Vaccins concerne les actifs incorporels du vaccin contre la Dengue résultant de la révision des prévisions commerciales effectuées suite aux résultats des études cliniques de long terme et à la demande de mise à jour du label résultant.

(c) Au 31 décembre 2018, ces dépréciations portent notamment sur des immobilisations incorporelles d'Ablynx et sur d'autres actifs de propriété intellectuelle de R&D, dont les programmes Myokardia.

(d) Non inclus dans la ligne **Dépréciations des incorporels** du compte de résultat consolidé (voir note B.4.).

La valeur nette comptable de l'actif incorporel relatif au produit Lantus® est nulle au 31 décembre 2018. Le test de dépréciation concernant l'écart d'acquisition affecté à l'unité génératrice de trésorerie Pharmacie prend en considération l'évolution des ventes du produit Lantus® et les scénarios de risques associés. Aucune dépréciation d'écart d'acquisition n'est à constater sur la base des analyses de sensibilité incluant des hypothèses raisonnablement possibles d'évolution du taux de marge

opérationnelle. En outre, la valeur comptable des actifs corporels dédiés n'est pas significative aux bornes de Sanofi. Aucune dépréciation d'actif ou indemnité de rupture de contrat n'a été anticipée à ce stade.

Actifs corporels

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 entreprises associées et les coentreprises (voir note B.1.).

Les participations concernant les sociétés mises en équivalence s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	% de Participation	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Regeneron Pharmaceuticals, Inc. ^(b)	21,7	3 055	2 496	2 550
Onduo LLC	50,0	108	141	181
Infraserv GmbH & Co. Höchst KG ^(c)	31,2	73	73	79
Entités et sociétés gérées par Bristol-Myers Squibb ^(d)	49,9	40	38	44
Autres participations	—	126	99	38
Total		3 402	2 847	2 892

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1).

(b) Voir note D.1.1.

(c) Coentreprises.

(d) Dans le cadre des accords avec BMS (voir note C.2.), la part de Sanofi dans l'actif net des sociétés détenues majoritairement par BMS est enregistrée en **Participations dans des sociétés mises en équivalence**.

Le tableau suivant donne la quote-part globale de Sanofi dans le résultat net des sociétés mises en équivalence et la quote-part globale de Sanofi dans les autres éléments du résultat global des sociétés mises en équivalence en distinguant coentreprises et entreprises associées conformément à IFRS 12 (les montants sont non significatifs pris isolément) :

(en millions d'euros)	2018		2017 ^(a)		2016 ^(a)	
	Coentreprises	Entreprises associées	Coentreprises	Entreprises associées	Coentreprises	Entreprises associées
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence ^(b)	17	482	20	65	20	116
Quote-part des autres éléments du résultat global des sociétés mises en équivalence	(7)	105	22	(303)	(3)	58
Total	10	587	42	(238)	17	174

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1).

(b) La coentreprise Sanofi Pasteur MSD n'est plus comptabilisée selon la méthode de la mise en équivalence depuis le 8 mars 2016 (date de l'annonce du projet de démantèlement de la coentreprise, voir notes B.1. et D.1.3.).

Les états financiers incluent certaines transactions commerciales entre Sanofi et des sociétés qui sont consolidées par mise en équivalence, considérées comme des parties liées, conclues aux conditions normales de marché. Les principales transactions et soldes avec les parties liées se présentent comme suit :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Ventes	35	33	39
Redevances et autres produits ^(a)	116	100	156
Créances clients et autres créances ^(a)	89	85	101
Achats et autres charges (y compris frais de recherche) ^(a)	1 143	777	708
Dettes fournisseurs et autres dettes ^(a)	544	217	226

(a) Ces montants comprennent principalement les transactions avec Regeneron.

Les engagements de financement envers les entreprises associées et coentreprises s'élevaient à 102 millions d'euros au 31 décembre 2018 contre 135 millions d'euros au 31 décembre 2017.

Les engagements hors bilan à caractère opérationnel concernant les coentreprises sont présentés dans la note D.21.1.

Regeneron

Les principaux agrégats des états financiers consolidés de Regeneron intégrant les retraitements IFRS, y compris ceux nécessaires à l'harmonisation des principes appliqués avec les options comptables de Sanofi, et avant ajustements de juste valeur, sont présentés ci-dessous :

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Chiffre d'affaires et autres revenus	5 680	5 079	4 389
Résultat net consolidé	2 476	702	714
Autres éléments du résultat global au titre de la période, nets d'impôts	(33)	12	(19)
Résultat global de l'ensemble consolidé	2 443	714	695

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1).

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2018	Au 31 décembre 2017 ^(a)	Au 31 décembre 2016 ^(a)
Actif courant	5 621	3 615	3 001
Actif non courant	4 731	3 966	4 316
Total actif	10 352	7 581	7 317
Passif courant	1 258	983	1 178
Passif non courant	772	1 340	1 245
Total passif	2 030	2 323	2 423
Capitaux propres consolidés de Regeneron	8 322	5 258	4 894

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1).

La réconciliation avec la valeur comptable de la participation se présente comme suit :

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2018	Au 31 décembre 2017 ^(a)	Au 31 décembre 2016 ^(a)
% de détention	22 %	22 %	22 %
Quote-part des capitaux propres attribuable à Sanofi	1 806	1 167	1 081
Écart d'acquisition	858	810	835
Ajustements liés à la juste valeur des actifs et passifs à la date d'acquisition	873	938	1 065
Autres ^(b)	(482)	(419)	(431)
Valeur comptable de la participation Regeneron	3 055	2 496	2 550

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1).

(b) Différence résultant principalement de la quote-part des résultats accumulés et des autres variations de l'actif net de Regeneron pour les périodes précédant la mise en équivalence, et par la suite de la quote-part de la charge de stock-options comptabilisée dans les comptes de Regeneron en contrepartie des capitaux propres, des impôts différés sur stock-options comptabilisés en contrepartie des capitaux propres (en application d'IAS 12 paragraphe 68.c.) et des incidences liées à l'élimination des profits internes entre Sanofi et Regeneron.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Aux 31 décembre 2016, 2017 et 2018, les valeurs de marché des titres Regeneron détenus, sur la base du cours de bourse unitaire en dollars US, sont les suivantes :

	2018	2017	2016
Cours de bourse unitaire (en dollars US)	373,50	375,96	367,09
Valeur de marché des titres Regeneron (en millions de dollars US)	8 835	8 978	8 597
Valeur de marché des titres Regeneron (en millions d'euros)	7 702	7 487	8 159

D.7. Autres actifs non courants

Les **Autres actifs non courants** s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	2017	2016
Actifs financiers disponibles à la vente	—	—	2 182	1 583
Actifs financiers comptabilisés selon l'option juste valeur	—	—	336	329
Instruments de capitaux propres à la juste valeur en autres éléments du résultat global	1 037	1 389	—	—
Instruments de dette à la juste valeur en autres éléments du résultat global	359	199	—	—
Autres actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat	733	944	—	—
Engagements de retraite financés d'avance (D.19.1.)	77	53	53	30
Charges constatées d'avance à long terme	126	17	17	26
Prêts, avances et autres créances à long terme ^(b)	620	699	713	750
Instruments financiers dérivés (D.20.)	19	63	63	102
Total	2 971	3 364	3 364	2 820

(a) Les soldes au 31 décembre 2017 ont été reclassés dans les nouvelles catégories d'actifs financiers selon la norme IFRS 9 applicable à partir du 1^{er} janvier 2018 (voir note A.2.1.2.).

(b) Prêts et avances, et créances fiscales à long terme.

D.7.1. Instruments de capitaux propres à la juste valeur en autres éléments du résultat global

Participations cotées

Les participations classées en tant qu'« Instruments de capitaux propres à la juste valeur en autres éléments du résultat global » incluent notamment les participations cotées suivantes :

- ♦ une participation acquise début 2014 dans la société Alnylam Pharmaceuticals, Inc. Sur la base du cours de bourse, le montant de la participation s'élève à 671 millions d'euros au 31 décembre 2018 (1 118 millions d'euros au 31 décembre 2017 et à 364 millions d'euros au 31 décembre 2016). Le 5 octobre 2016, Alnylam Pharmaceuticals, Inc. a annoncé sa décision de terminer le programme de développement de revusiran entraînant une baisse du cours de l'action de 48% le 6 octobre 2016. Par conséquent, Sanofi a comptabilisé au 31 décembre 2016 une dépréciation de 457 millions d'euros reflétant la différence entre le coût historique d'acquisition des titres et leur valeur de marché à cette date ;
- ♦ une contribution au capital de la société MyoKardia, Inc. débutée dans le cadre de l'accord de collaboration signé avec celle-ci en septembre 2014 et dont la valeur s'élève à 178 millions d'euros au 31 décembre 2018, représentant à cette date une détention d'environ 9% du capital de la société (141 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 45 millions d'euros au 31 décembre 2016).

Concernant les instruments de capitaux propres à la juste valeur en **Autres éléments du résultat global** composés d'actions

cotées, une baisse de 10% du cours des actions aurait engendré, au 31 décembre 2018, un impact de (86) millions d'euros sur les autres éléments du résultat global avant impôts.

Participations non cotées

Les « Instruments de capitaux propres à la juste valeur en autres éléments du résultat global » comprennent également des participations non cotées sur un marché actif. La valeur nette de ces participations s'élève à 178 millions d'euros au 31 décembre 2018 contre 62 millions d'euros au 31 décembre 2017.

D.7.2. Instruments de dette à la juste valeur en autres éléments du résultat global

La ligne « Instruments de dette à la juste valeur en autres éléments du résultat global » inclut des titres obligataires cotés, en euros, de premier rang pour 359 millions d'euros au 31 décembre 2018, dont 136 millions d'euros de titres obtenus en échange d'actifs financiers adossés à des engagements relatifs à des plans d'avantages postérieurs à l'emploi accordés aux salariés.

Les titres obligataires cotés en euros de premier rang s'élevaient à 199 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 112 millions d'euros au 31 décembre 2016.

Concernant les titres obligataires adossés à des engagements de retraite, une diminution de 10 points de base des taux de marché constatés au 31 décembre 2018 aurait engendré un impact de (3) millions d'euros sur les **Autres éléments du résultat global** avant impôts.

Concernant les autres titres obligataires cotés, une diminution de 10 points de base des taux de marché constatée au 31 décembre 2018 aurait engendré un impact de (1) million d'euros sur les autres éléments du résultat global avant impôts.

Les autres éléments du résultat global constatés au titre des « Instruments de capitaux propres à la juste valeur en autres éléments du résultat global » et « des Instruments de dettes à la juste valeur en autres éléments du résultat global » représentent des pertes latentes nettes d'impôts de 106 millions d'euros au 31 décembre 2018 et des gains latents nets d'impôts de 335 millions d'euros au 31 décembre 2017.

La variation des gains et pertes reconnue en autres éléments du résultat global ainsi que les éléments recyclés au compte de résultat sont présentés dans la note D.15.7.

D.7.3. Autres actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat

La ligne « Autres actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat » inclut :

- ◆ un complément de prix à recevoir par Sanofi suite au démantèlement de la coentreprise Sanofi Pasteur MSD, basé sur un pourcentage des ventes futures réalisées par MSD sur la période 2017-2024 de certains produits précédemment distribués par la coentreprise Sanofi Pasteur MSD (voir notes B.1. et D.1.3. et D.12.).

La juste valeur du complément de prix MSD est déterminée sur base du pourcentage de redevances prévu au contrat appliqué à des prévisions de ventes, et actualisée. Si le taux d'actualisation baissait d'un point, la juste valeur du complément de prix MSD augmenterait de 3% environ.

Les variations de juste valeur de ce complément de prix sont comptabilisées sur la ligne du compte de résultat **Ajustement de la juste valeur des compléments de prix** (voir note B.18.).

Au 31 décembre 2018, le complément s'élève à 373 millions d'euros (dont 309 millions d'euros pour sa part non courante) contre 342 millions d'euros (dont 292 millions d'euros pour sa part non courante) au 31 décembre 2017 et 458 millions d'euros au 31 décembre 2016. La variation comptabilisée sur 2018 est essentiellement due à un ajustement de la juste valeur de l'actif pour 72 millions d'euros lié à la révision des prévisions de ventes.

- ◆ Des actifs financiers adossés à des engagements relatifs à des plans d'avantages postérieurs à l'emploi accordés aux salariés pour un montant de 198 millions d'euros au 31 décembre 2017 et de 360 millions d'euros au 31 décembre 2016. Ces engagements ainsi que les actifs financiers adossés ont été partiellement externalisés au cours de l'exercice 2017. Au cours de l'exercice 2018, ils ont été échangés contre des titres obligataires (voir note D.7.1.).
- ◆ Un portefeuille de placements financiers adossé à un plan de rémunération différée accordé à certains salariés pour un montant de 363 millions d'euros (contre 359 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 353 millions d'euros au 31 décembre 2016).

Les participations dans Voyager Therapeutics Inc. et dans Impact Therapeutics Inc. comptabilisées au 31 décembre 2016 et au 31 décembre 2017 en actifs financiers disponibles à la vente ont été reclassées au 1^{er} janvier 2018 conformément à IFRS 9 en autres actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat. Ces participations ont été cédées et décomptabilisées au cours du premier semestre 2018 pour un montant de 34 millions d'euros. Un gain financier a été reconnu pour un montant de 6 millions d'euros (voir note D.29.).

D.8. Actifs et passifs destinés à être cédés ou échangés

Les actifs destinés à être cédés ou échangés, et les passifs relatifs à ces actifs s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)		31 décembre 2018	31 décembre 2017	31 décembre 2016
Activité Santé animale	D.36.	—	—	6 376
Autres		68	34	45
Actifs destinés à être cédés ou échangés		68	34	6 421
Activité Santé animale	D.36.	—	—	1 165
Autres		—	—	30
Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés ou échangés		—	—	1 195

D.9. Stocks

Les stocks se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	2018			2017 ^(a)			2016 ^(a)		
	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette
Matières premières	1 099	(83)	1 016	1 041	(79)	962	1 053	(104)	949
Travaux en cours	4 637	(549)	4 088	4 348	(656)	3 692	4 512	(710)	3 802
Produits finis	2 533	(160)	2 373	2 342	(178)	2 164	2 345	(200)	2 145
Total	8 269	(792)	7 477	7 731	(913)	6 818	7 910	(1 014)	6 896

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.).

La dépréciation inclut le montant des stocks de produits en attente d'autorisation de mise sur le marché.

Les stocks donnés en garantie de passifs s'élèvent à 18 millions d'euros au 31 décembre 2018 (contre 18 millions d'euros au 31 décembre 2017, et 24 millions d'euros au 31 décembre 2016).

D.10. Clients et comptes rattachés

Les créances clients s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2018	Au 31 décembre 2017	Au 31 décembre 2016
Valeur brute	7 430	7 405	7 506
Dépréciation	(170) ^(a)	(189)	(195)
Valeur nette	7 260	7 216	7 311

(a) A compter du 1^{er} janvier 2018, en application d'IFRS 9, les provisions sur créances clients couvrent les pertes attendues et non plus les pertes encourues. L'impact de ces nouvelles modalités, au 1^{er} janvier 2018, consiste en une augmentation de la dépréciation pour un montant de 17 millions d'euros.

L'incidence des pertes de valeur sur créances clients et des reprises représente une charge nette de 15 millions d'euros sur l'exercice 2018 (contre 27 millions d'euros sur l'exercice 2017 et 32 millions d'euros sur l'exercice 2016).

La part des créances échues dans le total des créances clients en valeur brute s'élève à 547 millions d'euros au 31 décembre 2018 contre 644 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 597 millions d'euros au 31 décembre 2016.

(en millions d'euros)	Créances clients					
	Créances 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
Au 31 décembre 2018	547	257	172	36	21	61
Au 31 décembre 2017	644	247	143	113	48	93
Au 31 décembre 2016	597	133	103	121	42	198

Les créances échues à plus d'un mois correspondent principalement à des créances auprès d'organismes publics.

Certaines filiales de Sanofi ont transféré sans recours des créances clients à des sociétés d'affacturage ou à des établissements bancaires. Le montant des créances décomptabilisées s'élève à 385 millions d'euros au 31 décembre

2018 (contre 437 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 428 millions d'euros au 31 décembre 2016). Le montant décomptabilisé en 2018 concerne principalement les États-Unis pour 198 millions d'euros, le Japon pour 96 millions d'euros et l'Europe pour 92 millions d'euros. Le montant résiduel des garanties liées à ces cessions est marginal au 31 décembre 2018.

D.11. Autres actifs courants

Les **Autres actifs courants** s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Impôts et taxes	1 458	832	1 034
Autres créances ^(a)	627	627	705
Charges constatées d'avance	469	336	333
Instruments dérivés de taux en juste valeur (voir note D.20.)	30	—	3
Instruments dérivés de change en juste valeur (voir note D.20.)	134	133	105
Autres actifs financiers à court terme	199	77	31
Total	2 917	2 005	2 211

^(a) Ce poste comprend essentiellement des avances aux fournisseurs. En outre, en 2016, les autres créances incluent l'impact des transactions finalisées en 2016 et dont les règlements ont été reçus en janvier 2017.

D.12. Actifs et passifs financiers à la juste valeur

En application d'IFRS 7 « Instruments financiers : Informations à fournir », les évaluations à la juste valeur doivent être classées selon une hiérarchie qui comporte les niveaux suivants :

◆ niveau 1 : les cours de marchés actifs pour le même instrument (sans modification ni reconditionnement) ;

◆ niveau 2 : les cours de marchés actifs pour des actifs ou passifs semblables et les techniques de valorisation dont toutes les données importantes sont fondées sur des informations de marché observables ;

◆ niveau 3 : les techniques de valorisation dont les données importantes ne sont pas toutes fondées sur des informations de marché observables.

Les techniques de valorisation utilisées sont décrites dans la note B.8.5.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Le tableau ci-dessous indique les soldes d'actifs et passifs évalués à la juste valeur.

(en millions d'euros)	Note	2018			2017			2016		
		Niveau de la juste valeur dans la hiérarchie			Niveau de la juste valeur dans la hiérarchie			Niveau de la juste valeur dans la hiérarchie		
		Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Actifs financiers évalués à la juste valeur										
Participations cotées	D.7.	859	—	—	1 361	—	—	528	—	—
Participations non cotées	D.7.	—	—	197	—	—	72	—	—	53
Titres de dettes cotés	D.7.	359	—	—	199	—	—	113	—	—
Titres de dettes non cotés	D.7.	—	—	61	—	—	51	—	—	59
Compléments de prix liés à des cessions	D.7.	—	—	373	—	—	342	—	—	458
Actifs financiers adossés à des plans d'avantages postérieurs à l'emploi	D.7.	—	—	—	198	—	—	360	—	—
Actifs financiers adossés à des plans de rémunération différés	D.7.	364	—	—	359	—	—	353	—	—
Dérivés non courants	D.7.	—	19	—	—	63	—	—	102	—
Dérivés courants	D.11.	—	164	—	—	133	—	—	108	—
Parts d'OPCVM	D.13.	3 189	—	—	7 207	—	—	6 210	—	—
Soldes des actifs financiers évalués à la juste valeur		4 771	183	631	9 324	196	465	7 564	210	570
Passifs financiers évalués à la juste valeur										
CVR émis dans le cadre de l'acquisition de Genzyme	D.18.	99	—	—	75	—	—	85	—	—
Complément de prix Bayer résultant de l'acquisition de Genzyme	D.18.	—	—	472	—	—	701	—	—	1 013
Complément de prix MSD (activité vaccins en Europe)	D.18.	—	—	410	—	—	420	—	—	354
Autres compléments de prix liés à des regroupements d'entreprises	D.18.	—	—	301	—	—	81	—	—	1
Passifs liés à des intérêts non-contrôlants	D.18.	—	—	22	—	—	92	—	—	123
Dérivés non-courants		—	7	—	—	16	—	—	—	—
Dérivés courants	D.19.5.	—	90	—	—	58	—	—	132	—
Soldes des passifs financiers évalués à la juste valeur		99	97	1 205	75	74	1 294	85	132	1 491

Au cours de l'exercice 2018, aucun transfert n'a eu lieu entre les différents niveaux de hiérarchie.

Dans le cadre du démantèlement de la coentreprise Sanofi Pasteur MSD dont la transaction a été finalisée le 31 décembre 2016, Sanofi a comptabilisé un complément de prix à recevoir en actif financier à la juste valeur par le compte de résultat (voir notes D.1.3. et D.7.) et un complément de prix à payer en passifs liés à des regroupements d'entreprises (voir notes D.1.3. et D.18.). Au 31 décembre 2018 :

- ◆ L'actif financier relatif à un complément de prix à recevoir par Sanofi basé sur un pourcentage des ventes futures réalisées

par MSD sur la période 2017-2024 de certains produits précédemment distribués par la coentreprise Sanofi Pasteur MSD, s'élève à 373 millions d'euros.

- ◆ Le passif financier relatif à un complément de prix à payer à MSD basé sur un pourcentage des ventes futures réalisées par Sanofi Pasteur sur la période 2017-2024 de certains produits précédemment distribués par la coentreprise Sanofi Pasteur MSD, s'élève à 410 millions d'euros.

D.13. Trésorerie et équivalents de trésorerie

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Trésorerie	661	472	1 077
Équivalents de trésorerie ^(a)	6 264	9 843	9 196
Trésorerie et équivalents de trésorerie	6 925	10 315	10 273

(a) Au 31 décembre 2018, les équivalents de trésorerie comprennent principalement chez Sanofi SA 3 189 millions d'euros de placements en gestion collective sur des OPCVM monétaires libellés en euros et dollars US (7 207 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 6 210 millions d'euros au 31 décembre 2016), 2 014 millions d'euros de dépôts à terme (1 346 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 1 469 millions d'euros au 31 décembre 2016) et 357 millions d'euros de billets de trésorerie (505 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 617 millions d'euros au 31 décembre 2016) ainsi que 505 millions d'euros détenus par les sociétés captives d'assurance et de réassurance dans le cadre de la réglementation sur les assurances (556 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 553 millions d'euros au 31 décembre 2016).

D.14. Impôts différés nets

Les impôts différés nets s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Impôts différés sur :			
Retraitements de consolidation sur marges en stocks	1 195	969	1 095
Provision pour retraites et autres avantages	1 166	1 263	1 538
Revalorisation des autres actifs incorporels acquis ^(a)	(3 740)	(1 713)	(2 797)
Comptabilisation à la juste valeur des immobilisations corporelles acquises	(31)	(36)	(44)
Participations dans les filiales et investissements dans des sociétés ^(b)	(437)	(592)	(818)
Déficits fiscaux reportables	1 341	1 059	1 070
Stock-options et autres paiements en actions	110	88	126
Charges à payer et provisions déductibles lors du paiement ^(c)	1 394	1 342	2 202
Autres	201	6	
Total des impôts différés actifs/(passifs) nets	1 199	2 686	2 378

(a) Dont (109) millions d'euros concernant la revalorisation des autres actifs incorporels d'Aventis, (742) millions d'euros concernant Genzyme et (1 906) millions d'euros concernant Bioverativ au 31 décembre 2018.

(b) Dans certains pays, Sanofi supporte notamment 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 des filiales étrangères et françaises (de l'ordre de 53,3 milliards d'euros) dont la distribution est considérée comme probable dans un avenir prévisible. Le montant de l'impôt différé passif au 31 décembre 2018 est déterminé en prenant en compte l'évolution de certaines chaînes de détention de participations dans les filiales de Sanofi, ainsi que les effets de la modification en France de l'imposition des dividendes suite à la jurisprudence « Steria » de la CJUE et la Loi de Finances rectificative 2015 qui en a découlé.

(c) Ce montant inclut des impôts différés actifs liés aux provisions pour restructuration à hauteur de 218 millions d'euros au 31 décembre 2018, 212 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 334 millions d'euros au 31 décembre 2016.

Au 31 décembre 2018, les réserves des filiales de Sanofi, imposables en cas de distribution, dont le reversement n'est pas prévu et qui n'ont pas donné lieu à la comptabilisation d'impôts différés passifs, s'élèvent à 10,2 milliards d'euros contre 16,8 milliards d'euros au 31 décembre 2017 et 25,2 milliards d'euros au 31 décembre 2016

L'essentiel des pertes fiscales reportables de Sanofi sont indéfiniment reportables. Les principes de reconnaissance des impôts différés actifs sont décrits dans la note B.22. La

reconnaissance des actifs d'impôts différés est déterminée notamment en fonction des prévisions de résultats de chaque groupe fiscal et des conséquences fiscales des opportunités stratégiques de l'entreprise. Ces projections sont cohérentes avec le Plan Stratégique de l'entreprise à moyen terme et tiennent compte des horizons de temps considérés au regard notamment de la durée de vie des reports déficitaires et de la situation spécifique de chaque groupe fiscal. L'impôt différé actif relatif aux pertes fiscales reportables au 31 décembre 2018

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

s'élève à 1 651 millions d'euros dont 310 millions d'euros non pris en compte (contre 1 346 millions d'euros dont 287 millions d'euros non pris en compte au 31 décembre 2017 et 1 502 millions d'euros dont 431 millions d'euros non pris en compte au 31 décembre 2016).

L'échéancier des pertes fiscales par date d'expiration est présenté ci-dessous :

(en millions d'euros)	Déficits fiscaux reportables ^(a)
2019	7
2020	6
2021	75
2022	64
2023	37
2024 et au-delà	5 911
Total au 31 décembre 2018	6 100
Total au 31 décembre 2017	5 164
Total au 31 décembre 2016	5 176

(a) Hors reports déficitaires sur cessions d'actifs. Le montant des reports déficitaires sur cessions d'actifs est de 1 million d'euros au 31 décembre 2018, de 7 millions d'euros au 31 décembre 2017, et 13 millions d'euros au 31 décembre 2016.

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, car leur récupération est jugée non probable au regard des perspectives de résultat des entités concernées s'élèvent à 298 millions d'euros en 2018, 302 millions d'euros en 2017 et 561 millions d'euros en 2016.

D.15. Capitaux propres consolidés

D.15.1. Capital

Le capital social s'élève à 2 494 790 944 euros et est constitué de 1 247 395 472 actions de 2 euros au 31 décembre 2018. Le détail des actions propres détenues par Sanofi se présente comme suit :

	Nombre d'actions en millions	% du capital de l'exercice
31 décembre 2018	1,9	0,15%
31 décembre 2017	0,2	0,01%
31 décembre 2016	20,0	1,55%
1 ^{er} janvier 2016	4,0	0,30%

Les actions propres sont enregistrées en diminution des capitaux propres de Sanofi. En cas de cession, les plus ou moins-values réalisées sur ces titres sont imputées directement en capitaux propres et n'ont pas d'impact sur le résultat net de l'exercice.

L'évolution du capital de la société mère Sanofi sur les trois derniers exercices se présente ainsi :

Date	Opérations	Nombre d'actions	Capital ^(a)	Primes ^(a)	Réserves ^(a)	Actions propres ^(a)
Au 31 décembre 2015		1 305 696 759	2 611	4 039	—	—
Au cours de l'exercice 2016	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions ^(b)	3 418 421	7	212	—	—
Au cours de l'exercice 2016	Augmentation de capital par attribution gratuite d'actions ^(c)	3 664 248	7	(7)	—	—
Conseil d'administration du 28 avril 2016	Réduction de capital par annulation d'actions auto-détenues	(22 561 090)	(45)	(1 655)	—	—
Conseil d'administration du 22 juillet 2016	Augmentation de capital réservée aux salariés	1 803 986	4	96	—	—
Au 31 décembre 2016		1 292 022 324	2 584	2 685	—	—
Au cours de l'exercice 2017	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions ^(b)	3 764 646	8	215	—	—
Au cours de l'exercice 2017	Augmentation de capital par attribution gratuite d'actions ^(c)	3 394 574	7	(7)	—	—
Conseil d'administration du 27 avril 2017	Réduction de capital par annulation d'actions auto-détenues	(36 380 198)	(73)	(2 709)	—	—
Conseil d'administration du 28 juillet 2017	Augmentation de capital réservée aux salariés	1 621 098	3	103	—	—
Conseil d'administration du 14 décembre 2017	Réduction de capital par annulation d'actions auto-détenues	(10 402 540)	(21)	(229)	(616)	—
Au 31 décembre 2017		1 254 019 904	2 508	58	(616)	—
Au cours de l'exercice 2018	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions ^(b)	1 168 808	2	57	—	—
Au cours de l'exercice 2018	Augmentation de capital par attribution gratuite d'actions ^(c)	2 152 183	4	(84)	—	80
Conseil d'administration du 26 avril 2018	Réduction de capital par annulation d'actions auto-détenues	(7 239 803)	(14)	(55)	(443)	—
Conseil d'administration du 27 juillet 2018	Augmentation de capital réservée aux salariés	2 401 184	5	115	—	—
Conseil d'administration du 18 décembre 2018	Réduction de capital par annulation d'actions auto-détenues	(5 106 804)	(10)	(358)	—	—
Au 31 décembre 2018		1 247 395 472	2 495	(267)	(1 059)	80

(a) Montants exprimés en millions d'euros.

(b) Actions émises sur l'exercice à la suite des levées d'options de souscription d'actions Sanofi.

(c) Actions définitivement acquises dans le cadre des plans d'attribution d'actions gratuites et émises sur l'exercice.

L'information sur les capitaux propres en application d'IFRS 7 est donnée dans la note B.27.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

D.15.2. Programmes d'attribution d'actions

Les programmes d'attribution d'actions sont comptabilisés en application des principes décrits dans la note B.24.3. Les principales caractéristiques de ces plans sont les suivantes :

Type de programme	2018		2017	2016
	Plans d'actions de performance	Plans d'actions de performance	Plan d'actions de performance	Plan d'actions de performance
Date du conseil d'administration ayant décidé l'émission	30 juillet 2018	2 mai 2018	10 mai 2017	4 mai 2016
Période de service	3 ans	3 ans	3 ans	3 ans
Nombre total d'actions octroyées	141 669	4 390 216	3 587 465	4 097 925
Juste valeur d'une action (en euros) ^(a)	64,35	56,59	81,50	61,06
Juste valeur du plan à l'attribution (en millions d'euros)	9	248	292	250

(a) Prix du marché de l'action à la date d'attribution, ajusté des dividendes attendus pendant la période d'acquisition des droits.

La charge totale relative à l'ensemble des plans d'attribution d'actions gratuites, ainsi que le nombre d'actions en cours d'acquisition, sont décrits dans le tableau ci-dessous :

	2018	2017	2016
Charge totale des plans d'attribution d'actions gratuites (en millions d'euros) ^(a)	248	238	219
Nombre d'actions en cours d'acquisition	13 576 464	12 867 519	13 543 254
<i>Dont actions relatives aux plans 2018</i>	4 406 593	—	—
<i>Dont actions relatives aux plans 2017</i>	3 314 391	3 468 576	—
<i>Dont actions relatives aux plans 2016</i>	3 690 226	3 798 073	4 051 325
<i>Dont actions relatives aux plans 2015</i>	2 165 254	3 438 420	3 667 620
<i>Dont actions relatives aux plans 2014</i>	—	2 162 450	3 595 420
<i>Dont actions relatives aux plans 2013</i>	—	—	2 228 889

(a) Au 31 décembre 2016 la charge est hors Santé animale.

Par ailleurs, le Conseil d'administration réuni en date du 5 mars 2014 a décidé d'octroyer un plan d'unités de performance, acquises à l'issue d'une période de service de trois ans et soumises à des conditions de performance. Ce plan est arrivé à terme le 5 mars 2017 et a donné lieu à un règlement d'un

montant de 27 millions d'euros sur la base de l'atteinte des critères de performance. La charge correspondante a été comptabilisée linéairement sur la période d'acquisition, en application des principes décrits dans la note B.24.3.

D.15.3. Augmentation de capital

Les plans d'augmentation de capital réservée aux salariés réalisés de 2016 à 2018 sont décrits dans le tableau ci-dessous :

	2018	2017	2016
Date du Conseil d'administration ayant décidé l'augmentation	6 mars 2018	2 mars 2017	3 mars 2016
Prix de souscription (en euros) ^(a)	52,66	70,01	57,25
Période de souscription	11 au 29 juin 2018	19 au 30 juin 2017	13 au 24 juin 2016
Nombre d'actions souscrites	2 298 783	1 528 982	1 756 972
Nombre d'actions émises à titre d'abondement immédiat	102 401	92 116	47 014

(a) Prix de souscription correspondant à 80 % de la moyenne des premiers cours cotés de l'action lors des 20 séances de bourse précédant respectivement le 9 juin 2018, le 14 juin 2017 et le 8 juin 2016.

Le tableau ci-dessous présente la charge enregistrée au titre de chaque augmentation de capital :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016 ^(a)
Charge comptabilisée	32	21	16
<i>Dont au titre de l'abondement</i>	7	8	3

(a) Charge hors Santé animale.

D.15.4. Rachat d'actions Sanofi

Les assemblées générales ordinaires des actionnaires de Sanofi du 2 mai 2018, du 10 mai 2017, du 4 mai 2016 et du 4 mai 2015 ont chacune autorisé un programme de rachat des actions Sanofi pour une durée de 18 mois. Dans ce cadre, les rachats suivants ont été effectués:

(en nombre d'actions et en millions d'euros)	2018		2017		2016	
	En nombre d'actions	En valeur	En nombre d'actions	En valeur	En nombre d'actions	En valeur
Programme 2018	6 884 792	501				
Programme 2017	8 489 873	602	8 428 935	702		
Programme 2016			18 426 601	1 453	19 947 202	1 503
Programme 2015					18 764 233	1 402

En outre, dans le cadre du contrat de liquidité, les transactions effectuées en 2018 ont eu une incidence de 3 millions d'euros dans les capitaux propres.

D.15.5. Réduction de capital

Les réductions de capital sur les exercices présentés sont décrites dans le tableau de la note D.15.1.

Ces annulations n'ont pas eu d'impact sur les capitaux propres de Sanofi.

D.15.6. Écarts de conversion

Les écarts de conversion s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Part des Actionnaires de Sanofi	(167)	(1 439)	1 787
Part des Intérêts Non Contrôlants	(36)	(32)	(18)
Total	(203)	(1 471)	1 769

Au 31 décembre 2018, ce solde comprend (145) millions d'euros après impôts relatifs aux couvertures de change d'investissements nets dans des entités étrangères (voir

principes décrits dans la note B.8.4.), contre (32) millions d'euros au 31 décembre 2017 et au 31 décembre 2016.

Le dollar US contribue pour l'essentiel à la variation du poste **Écarts de conversion**.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

D.15.7. Autres éléments du résultat global

Les autres éléments du résultat global ont varié de la manière suivante :

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Gains/(pertes) actuariels :			
– Gains/(pertes) actuariels hors sociétés mises en équivalence (voir note D.19.1.)	201	(30)	(104)
– Gains/(pertes) actuariels sur sociétés mises en équivalence nets d'impôts	—	2	(2)
– Effet d'impôts	(69)	(90)	(22)
Instruments de capitaux propres en actifs financiers ^(b) :			
– Variation de juste valeur hors sociétés mises en équivalence	(529)	—	—
– Variation de juste valeur sur sociétés mises en équivalence nette d'impôts	(8)	—	—
– Effet d'impôts	100	—	—
Éléments ne faisant pas ultérieurement l'objet d'un reclassement en résultat	(305)	(118)	(128)
Actifs financiers disponibles à la vente ^(c) :			
– Variation de juste valeur hors sociétés mises en équivalence	—	837	(104)
– Variation de juste valeur sur sociétés mises en équivalence nette d'impôts	—	1	(1)
– Effet d'impôts	—	(145)	50
Instruments de dette en actifs financiers ^(b) :			
– Variation de juste valeur hors sociétés mises en équivalence ^(d)	(4)	—	—
– Variation de juste valeur sur sociétés mises en équivalence nette d'impôts	—	—	—
– Effet d'impôts	—	—	—
Couvertures de flux de trésorerie :			
– Variation de juste valeur hors sociétés mises en équivalence ^(e)	3	(24)	30
– Variation de juste valeur sur sociétés mises en équivalence nette d'impôts	—	—	1
– Effet d'impôts	(1)	8	(10)
Variation des écarts de conversion :			
– Écarts de conversion liés aux filiales étrangères hors sociétés mises en équivalence ^{(e)/(f)}	1 273	(2 956)	1 033
– Écarts de conversion liés aux sociétés mises en équivalence	106	(283)	57
– Couvertures d'investissements nets à l'étranger	(185)	—	—
– Effet d'impôts	72	—	—
Éléments faisant ultérieurement l'objet d'un reclassement en résultat	1 264	(2 562)	1 056

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.).

(b) Les catégories Instruments de capitaux propres en actifs financiers et Instruments de dette en actifs financiers sont utilisées à partir du 1^{er} janvier 2018 en application de la norme IFRS 9 (voir note A.2.1.2.).

(c) Dont recyclés par le compte de résultat : (89) millions en 2017 et 447 millions d'euros en 2016. La catégorie **Actifs financiers disponibles à la vente** n'est plus applicable à partir du 1^{er} janvier 2018 selon la norme IFRS 9 (voir note A.2.1.2.).

(d) Montant non significatif recyclé par le compte de résultat en 2018.

(e) Dont recyclés par le compte de résultat : (7) millions d'euros en 2018, (23) millions d'euros en 2017 et 2 millions d'euros en 2016.

(f) Éléments faisant ultérieurement l'objet d'un reclassement en résultat attribuables à l'activité Santé animale cédée le 1^{er} janvier 2017 : (170) millions d'euros en 2017 suite à la cession (dont (147) millions d'euros d'écart de conversion et (23) millions d'euros de couverture de flux de trésorerie) et (51) millions d'euros en 2016.

D.15.8. Options de souscription et d'achat d'actions**Attribution de plans d'options de souscription d'actions et évaluation des plans de souscription d'actions ou d'achat d'actions**

Les plans d'options de souscription d'actions octroyés de 2016 à 2018 et les hypothèses utilisées pour la réévaluation sont décrits ci-dessous :

	2018	2017	2016
Date du Conseil d'administration ayant décidé l'attribution	2 mai 2018	10 mai 2017	4 mai 2016
Nombre total d'options octroyées	220 000	378 040	402 750
Prix d'exercice (en euros)	65,84	88,97	75,90
Durée d'acquisition des droits	4 ans	4 ans	4 ans
Échéance du plan	2 mai 2028	10 mai 2027	4 mai 2026
Juste valeur du plan d'options de souscription (en millions d'euros)	1	5	3
Juste valeur d'une option (en euros)	6,32	12,21	6,60
Hypothèses de valorisation des plans			
Taux de rendement du dividende	4,87 %	3,56 %	4,51 %
Volatilité de l'action Sanofi calculée sur une base historique	23,10 %	23,74 %	24,54 %
Taux d'intérêt sans risque	0,36 %	0,27 %	0,06 %
Maturité des plans	7 ans	7 ans	7 ans

Le tableau ci-dessous présente, par exercice, la charge constatée en contrepartie des capitaux propres sur les plans d'options de souscription d'actions, la charge restant à constater et sa durée moyenne pondérée d'amortissement, ainsi que le gain d'impôt courant correspondant.

	2018	2017	2016
Charge constatée en contrepartie des capitaux propres (en millions d'euros)	4	4	6
<i>Dont charge constatée au titre du plan de l'année en cours</i>	<i>0,2</i>	<i>0,7</i>	<i>0,4</i>
Charge restant à constater pour les droits non encore acquis (en millions d'euros)	4	8	9
Durée moyenne pondérée d'amortissement de la charge future	2,3 ans	2,5 ans	2 ans
Gain d'impôt courant lié à l'exercice des stock-options (en millions d'euros)	1	6	2

Plans d'options d'achat d'actions

Le tableau présente le seul plan d'options d'achat d'actions Sanofi pour lesquels il reste des options en circulation au 31 décembre 2018.

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 31/12/2018
Synthélabo	30/03/1999	716 040	31/03/2004	30/03/2019	38,08	80 671
Total						80 671

Les actions Sanofi acquises pour couvrir les plans d'options d'achat sont classées en diminution des capitaux propres. La levée des options d'achat aurait pour conséquence une augmentation des capitaux propres de 3 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. Ces plans d'options de souscription sont au profit de certains des mandataires sociaux et membres du personnel des sociétés de Sanofi.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Le tableau suivant présente les plans d'options de souscription d'actions Sanofi encore en vigueur ou pour lesquels il y a eu des levées au cours de l'exercice 2018 :

Origine	Date de l'attribution	Nombre d'option attribuées	Date de départ d'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription (euros)	Nombre d'options en circulation au 31/12/2018
Sanofi-aventis	02/03/2009	7 736 480	04/03/2013	01/03/2019	45,09	1 021 002
Sanofi-aventis	01/03/2010	8 121 355	03/03/2014	28/02/2020	54,12	2 412 300
Sanofi-aventis	09/03/2011	874 500	10/03/2015	09/03/2021	50,48	155 517
Sanofi	05/03/2012	814 050	06/03/2016	05/03/2022	56,44	496 210
Sanofi	05/03/2013	788 725	06/03/2017	05/03/2023	72,19	505 199
Sanofi	05/03/2014	1 009 250	06/03/2018	05/03/2024	73,48	797 315
Sanofi	24/06/2015	435 000	25/06/2019	24/06/2025	89,38	388 464
Sanofi	04/05/2016	402 750	05/05/2020	04/05/2026	75,90	398 000
Sanofi	10/05/2017	378 040	11/05/2021	10/05/2027	88,97	374 895
Sanofi	02/05/2018	220 000	02/05/2022	02/05/2028	65,84	220 000
Total						6 768 902

L'augmentation des capitaux propres résultant de la levée des options de souscription d'actions Sanofi représenterait environ 420 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 pondéré d'exercice par action (en euros)	Total (en millions d'euros)
Options en circulation au 1^{er} janvier 2016	15 867 615	60,03	953
<i>Dont exerçables</i>	13 028 045	57,56	750
Options attribuées	402 750	75,90	31
Options exercées	(3 441 429)	63,83	(220)
Options annulées ^(a)	(161 863)	68,09	(11)
Options devenues caduques	(601 271)	67,00	(40)
Options en circulation au 31 décembre 2016	12 065 802	59,03	713
<i>Dont exerçables</i>	9 646 903	54,67	527
Options attribuées	378 040	88,97	33
Options exercées	(3 796 788)	58,92	(224)
Options annulées ^(a)	(130 312)	69,06	(9)
Options devenues caduques	(627 722)	62,33	(39)
Options en circulation au 31 décembre 2017	7 889 020	60,08	474
<i>Dont exerçables</i>	5 812 165	52,93	308
Options attribuées	220 000	65,84	14
Options exercées	(1 192 838)	50,02	(60)
Options annulées ^(a)	(66 609)	82,03	(5)
Options en circulation au 31 décembre 2018	6 849 573	61,81	423
<i>Dont exerçables</i>	5 468 214	56,80	311

(a) 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 2018 :

Fourchette des prix d'exercice par action	En circulation			Exerçables	
	Nombre d'options	Durée de vie moyenne résiduelle (en années)	Prix moyen pondéré d'exercice par action (en euros)	Nombre d'options	Prix moyen pondéré d'exercice par action (en euros)
De 30,00 à 40,00 euros par action	80 671	0,24	38,08	80 671	38,08
De 40,00 à 50,00 euros par action	1 021 002	0,16	45,09	1 021 002	45,09
De 50,00 à 60,00 euros par action	3 064 027	1,54	54,31	3 064 027	54,31
De 60,00 à 70,00 euros par action	220 000	9,35	65,84	—	—
De 70,00 à 80,00 euros par action	1 700 514	5,39	73,66	1 302 514	72,98
De 80,00 à 90,00 euros par action	763 359	7,41	89,18	—	—
Total	6 849 573			5 468 214	

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, les options sur actions ayant un effet dilutif ainsi que les actions gratuites.

(en millions)	2018	2017	2016
Nombre moyen d'actions en circulation	1 247,1	1 256,9	1 286,6
Ajustement pour options sur actions ayant un effet dilutif	1,3	2,7	2,6
Ajustement pour actions gratuites	6,8	7,2	6,8
Nombre moyen d'actions pour le calcul du résultat dilué	1 255,2	1 266,8	1 296,0

En 2018, 2,5 millions d'options sur actions n'ont pas été prises en compte pour le calcul du résultat dilué par action car elles n'ont pas d'effet dilutif, contre 0,8 million d'options sur actions en 2017 et 2,4 millions d'options sur actions en 2016.

D.16. Intérêts non contrôlants

Les intérêts non contrôlants ne représentent pas une part significative des états financiers consolidés de Sanofi au cours des exercices 2018, 2017 et 2016.

D.17. Emprunts, dettes financières, trésorerie et équivalents de trésorerie

La situation financière de Sanofi a évolué comme suit :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Emprunts à long terme – partie à plus d'un an	22 007	14 326	16 815
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	2 633	1 275	1 764
Instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la dette financière	(54)	(133)	(70)
Total dette financière	24 586	15 468	18 509
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(6 925)	(10 315)	(10 273)
Instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(33)	8	(2)
Dette financière, nette	17 628	5 161	8 234

Le total « Dette financière, nette » est un indicateur financier utilisé par la Direction et les investisseurs pour mesurer l'endettement net global de Sanofi.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Tableau de réconciliation entre la valeur au bilan et la valeur de remboursement

(en millions d'euros)	Valeur au bilan au 31 décembre 2018	Coût amorti	Ajustement dette en juste valeur	Valeur de remboursement		
				Au 31 décembre 2018	Au 31 décembre 2017	Au 31 décembre 2016
Emprunts à long terme – partie à plus d'un an	22 007	108	(44)	22 071	14 309	16 765
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	2 633	—	(20)	2 613	1 275	1 764
Instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la dette financière	(54)	—	42	(12)	(83)	20
Total dette financière	24 586	108	(22)	24 672	15 501	18 549
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(6 925)	—	—	(6 925)	(10 315)	(10 273)
Instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(33)	—	—	(33)	8	(2)
Dette financière, nette	17 628	108	(22)	17 714	5 194	8 274

a) Principales opérations de financement de l'exercice

La variation de la dette financière sur 2018 se présente comme suit :

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2017	Flux de trésorerie Financement			Flux non-monétaires			Au 31 décembre 2018
		Remboursement	Nouveaux emprunts	Flux de Trésorerie Autres	Différences de Conversion	Reclassement de non courant à courant	Autres ^(a)	
Emprunts à long terme – partie à plus d'un an	14 326	(16)	9 677	—	109	(2 119)	30	22 007
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	1 275	(771)	—	(168)	140	2 119	38	2 633
Instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la dette financière	(133)	—	—	—	28	—	51	(54)
Total dette financière	15 468	(787)	9 677	(168)	277	—	119	24 586

(a) Ces montants incluent les ajustements de juste valeur.

En mars 2018, le groupe a réalisé une émission obligataire via son programme Euro Medium Term Notes (EMTN) pour un montant de 8 milliards d'euros en 6 tranches :

- ◆ 1 milliard d'euros d'obligations à taux variable à échéance mars 2020 avec coupon trimestriel, portant intérêt au taux annuel Euribor 3 mois + 15 points de base;
- ◆ 500 millions d'euros d'obligations à taux fixe à échéance mars 2020 avec coupon annuel, portant intérêt au taux annuel de 0,000%;
- ◆ 1,75 milliard d'euros d'obligations à taux fixe à échéance mars 2023 avec coupon annuel, portant intérêt au taux annuel de 0,500%;
- ◆ 1,5 milliard d'euros d'obligations à taux fixe à échéance mars 2026 avec coupon annuel, portant intérêt au taux annuel de 1,000%;
- ◆ 2 milliards d'euros d'obligations à taux fixe à échéance mars 2030 avec coupon annuel, portant intérêt au taux annuel de 1,375%;
- ◆ 1,25 milliard d'euros d'obligations à taux fixe à échéance mars 2038 avec coupon annuel, portant intérêt au taux annuel de 1,875%.

En juin 2018, le groupe a réalisé une émission obligataire via son programme d'émission obligataire (*shelf registration statement*) pour un montant de 2 milliards de dollars en 2 tranches :

- ◆ 1 milliard de dollars US d'obligations à taux fixe à échéance juin 2023 avec coupon semestriel, portant intérêt au taux annuel de 3,375%;
- ◆ 1 milliard de dollars US d'obligations à taux fixe à échéance juin 2028 avec coupon semestriel, portant intérêt au taux annuel de 3,625%.

Un emprunt obligataire émis en septembre 2014 d'un montant de 750 millions d'euros. Cet emprunt a été remboursé à maturité le 10 septembre 2018.

Par ailleurs, dans le cadre de ses opérations courantes, le Groupe dispose au 31 décembre 2018 de deux facilités de crédit syndiquées de 4 milliards d'euros chacune afin d'assurer sa liquidité. Le Groupe ne dispose plus d'option d'extension de ces facilités de crédit.

b) Endettement financier net par nature en valeur de remboursement

(en millions d'euros)	2018			2017			2016		
	Non courant	Courant	Total	Non courant	Courant	Total	Non courant	Courant	Total
Emprunts obligataires	21 983	2 181	24 164	14 195	820	15 015	16 657	823	17 480
Autres emprunts bancaires	57	176	233	81	203	284	61	715	776
Location-financement	18	4	22	20	11	31	34	19	53
Autres emprunts	13	3	16	13	4	17	13	4	17
Banques créditrices	—	249	249	—	237	237	—	203	203
Instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la dette financière	—	(12)	(12)	(3)	(80)	(83)	(9)	29	20
Total dette financière	22 071	2 601	24 672	14 306	1 195	15 501	16 756	1 793	18 549
Trésorerie et équivalents de trésorerie	—	(6 925)	(6 925)	—	(10 315)	(10 315)	—	(10 273)	(10 273)
Instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	—	(33)	(33)	—	8	8	—	(2)	(2)
Dette financière, nette	22 071	(4 357)	17 714	14 306	(9 112)	5 194	16 756	(8 482)	8 274

Les emprunts obligataires émis par Sanofi sous programme EMTN (Euro Medium Term Note) sont les suivants:

Société émettrice	Code ISIN	Date d'émission	Échéance	Taux d'intérêt annuel	Montant (en millions d'euros)
Sanofi	XS0456451771	octobre-09	octobre-19	4,125 %	800
Sanofi	FR0011560333	septembre-13	septembre-20	1,875 %	1 000
Sanofi	FR0011625433	novembre-13	novembre-23	2,50 %	1 000
Sanofi	FR0012146777	septembre-14	mars-22	1,125 %	1 000
Sanofi	FR0012146801	septembre-14	septembre-26	1,75 %	1 510
Sanofi	FR0012969012	septembre-15	mars-19	E3M + 0,30 %	750
Sanofi	FR0012969020	septembre-15	septembre-21	0,875 %	500
Sanofi	FR0012969038	septembre-15	septembre-25	1,50 %	750
Sanofi	FR0013143989	avril-16	avril-19	0 %	500
Sanofi	FR0013143997	avril-16	avril-24	0,625 %	600
Sanofi	FR0013144003	avril-16	avril-28	1,125 %	700
Sanofi	FR0013201613	septembre-16	janvier-20	0 %	1 000
Sanofi	FR0013201621	septembre-16	septembre-22	0 %	850
Sanofi	FR0013201639	septembre-16	janvier-27	0,5 %	1 150
Sanofi	FR0013324316	mars-18	mars-20	E3M + 0,15 %	1 000
Sanofi	FR0013324324	mars-18	mars-20	0 %	500
Sanofi	FR0013324332	mars-18	mars-23	0,5 %	1 750
Sanofi	FR0013324340	mars-18	mars-26	1 %	1 500
Sanofi	FR0013324357	mars-18	mars-30	1,375 %	2 000
Sanofi	FR0013324373	mars-18	mars-38	1,875 %	1 250

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Les emprunts obligataires émis par Sanofi sous programme d'émission obligataire publique (*shelf registration statement*) enregistré auprès de la *Securities and Exchange Commission* (SEC) des États-Unis sont les suivants :

Société émettrice	Code ISIN	Date d'émission	Échéance	Taux d'intérêt annuel	Montant (en millions de dollars US)
Sanofi	US80105NAG07	mars-11	mars-21	4 %	2 000
Genzyme Corp. ^(a)	US372917AS37	juin-10	juin-20	5 %	500
Sanofi	US801060AC87	juin-18	juin-23	3,375 %	1 000
Sanofi	US801060AD60	juin-18	juin-28	3,625 %	1 000

(a) Emprunts obligataires émis par la société Genzyme Corp. avant son acquisition par Sanofi en 2011.

La ligne « Autres emprunts » comprend en particulier :

- ♦ des titres participatifs émis entre 1983 et 1987 dont le nombre restant en circulation est de 82 698 pour un montant nominal de 13 millions d'euros ;

En 2018, les « titres participatifs série A » émis en 1989 ont été rachetés pour un montant total de 1,3 million d'euros, puis annulés par le Conseil d'Administration.

Sanofi dispose afin d'assurer la liquidité de ses opérations courantes :

- ♦ d'une ligne de crédit syndiquée de 4 milliards d'euros, mobilisable en euros et en dollars US, dont la maturité a été étendue au 17 décembre 2020 suite à l'exercice d'une deuxième option d'extension en novembre 2015 ;
- ♦ d'une ligne de crédit syndiquée de 4 milliards d'euros, mobilisable en euros et en dollars US, dont la maturité a été

étendue au 3 décembre 2021 suite à l'exercice d'une deuxième option d'extension en novembre 2016.

Sanofi dispose également de deux programmes, un de 6 milliards d'euros de « Negotiable European Commercial Paper » en France et un de 10 milliards de dollars US de « Commercial Paper » aux États-Unis. En 2018, seul le programme américain a été utilisé pour 5,0 milliards de dollars en moyenne (9,5 milliards de dollars au maximum). Au 31 décembre 2018, aucun de ces programmes n'est mobilisé.

Les financements en place au 31 décembre 2018 au niveau de la Société Holding qui centralise l'essentiel des opérations de financement de Sanofi ne sont pas subordonnés au respect de ratios financiers et ne comportent ni clause d'indexation des marges ni commissions en fonction du rating.

c) Endettement financier par échéance en valeur de remboursement

Au 31 décembre 2018 (en millions d'euros)	Total	Courant		Non Courant			
		2019	2020	2021	2022	2023	2024 et au-delà
Emprunts obligataires	24 164	2 181	3 936	2 243	1 850	3 622	10 332
Autres emprunts bancaires	233	176	15	3	3	28	8
Location-financement	22	4	3	3	3	4	5
Autres emprunts	16	3	—	—	—	—	13
Banques créditrices	249	249	—	—	—	—	—
Instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la dette financière	(12)	(12)	—	—	—	—	—
Total dette financière	24 672	2 601	3 954	2 249	1 856	3 654	10 358
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(6 925)	(6 925)	—	—	—	—	—
Instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(33)	(33)	—	—	—	—	—
Dette financière, nette	17 714	(4 357)	3 954	2 249	1 856	3 654	10 358

Au 31 décembre 2017	Courant					Non Courant	
	Total	2018	2019	2020	2021	2022	2023 et au-delà
(en millions d'euros)							
Emprunts obligataires	15 015	820	2 050	2 417	2 168	1 850	5 710
Autres emprunts bancaires	284	203	8	25	4	4	40
Location-financement	31	11	3	2	3	3	9
Autres emprunts	17	4	—	—	—	—	13
Banques créditrices	237	237	—	—	—	—	—
Instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la dette financière	(83)	(80)	(2)	(1)	—	—	—
Total dette financière	15 501	1 195	2 059	2 443	2 175	1 857	5 772
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(10 315)	(10 315)	—	—	—	—	—
Instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	8	8	—	—	—	—	—
Dette financière, nette	5 194	(9 112)	2 059	2 443	2 175	1 857	5 772

Au 31 décembre 2016	Courant					Non Courant	
	Total	2017	2018	2019	2020	2021	2022 et au-delà
(en millions d'euros)							
Emprunts obligataires	17 480	823	2 174	2 050	2 475	2 398	7 560
Autres emprunts bancaires	776	715	16	8	14	—	23
Location-financement	53	19	13	2	2	3	14
Autres emprunts	17	4	—	—	—	—	13
Banques créditrices	203	203	—	—	—	—	—
Instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la dette financière	20	29	(6)	(3)	—	—	—
Total dette financière	18 549	1 793	2 197	2 057	2 491	2 401	7 610
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(10 273)	(10 273)	—	—	—	—	—
Instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(2)	(2)	—	—	—	—	—
Dette financière, nette	8 274	(8 482)	2 197	2 057	2 491	2 401	7 610

Au 31 décembre 2018, les principales facilités de crédit confirmées de la Société Holding, non utilisées, à usage général, s'élevaient à 8 milliards d'euros, pour moitié de maturité 2020 et pour l'autre moitié de maturité 2021.

Au 31 décembre 2018, aucune contrepartie ne représentait plus de 7 % des programmes de lignes de crédit confirmées non utilisées.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

d) Endettement financier par taux d'intérêt en valeur de remboursement

La répartition taux fixe/taux variable et l'échéancier des prochaines révisions de taux d'intérêts sur la dette financière nette en valeur de remboursement s'établissent ainsi au 31 décembre 2018, avant prise en compte des instruments dérivés :

(en millions d'euros)	Total	2019	2020	2021	2022	2023	2024 et au-delà
Dette financière à taux fixe	22 414	1 431	2 936	2 243	1 850	3 622	10 332
dont EUR	18 471						
dont USD	3 943						
% taux fixe	91 %						
Dette financière à taux variable échéancée par date de fixation de taux	2 270	1 182	1 018	6	6	32	26
dont EUR	1 800						
dont USD	27						
% taux variable	9 %						
Dette financière	24 684	2 613	3 954	2 249	1 856	3 654	10 358
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(6 925)	(6 925)					
dont EUR	(3 244)						
dont USD	(3 109)						
% taux variable	100 %						
Dette financière, nette	17 759	(4 312)	3 954	2 249	1 856	3 654	10 358

Sanofi émet sa dette financière en deux devises, l'euro d'une part et le dollar US d'autre part, et investit également sa trésorerie et ses équivalents de trésorerie dans ces deux

devises. D'autre part, Sanofi centralise les excédents et besoins de financement de ses filiales étrangères hors zone euro.

Afin d'optimiser le coût de son endettement, ou d'en réduire la volatilité, et de gérer son exposition au risque de change financier, Sanofi utilise des instruments dérivés (swaps de taux d'intérêt, swaps de taux d'intérêt multidevises, swaps de change et contrats à terme) qui modifient la répartition taux fixe/taux variable ainsi que la répartition par devise de sa dette financière nette :

(en millions d'euros)	Total	2019	2020	2021	2022	2023	2024 et au-delà
Dette financière à taux fixe	18 864	(119)	2 936	2 243	(150)	3 622	10 332
dont EUR	14 921						
dont USD	3 943						
% taux fixe	76 %						
Dette financière à taux variable échéancée par date de fixation de taux	5 808	2 720	1 018	6	2 006	32	26
dont EUR	2 527						
dont USD	1 362						
dont JPY	761						
% taux variable	24 %						
Dette financière	24 672	2 601	3 954	2 249	1 856	3 654	10 358
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(6 958)	(6 958)					
dont EUR	(936)						
dont USD	(3 109)						
dont SGD	(1 833)						
dont CNY	(416)						
% taux variable	100 %						
Dette financière, nette	17 714	(4 357)	3 954	2 249	1 856	3 654	10 358

La répartition taux fixe/taux variable de la dette financière nette en valeur de remboursement s'établissait ainsi aux 31 décembre 2017 et 2016, après prise en compte des instruments dérivés :

(en millions d'euros)	2017	%	2016	%
Dette à taux fixe	9 746	63%	13 651	74%
Dette à taux variable	5 755	37%	4 898	26%
Dette financière	15 501	100%	18 549	100%
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(10 307)		(10 275)	
Dette financière, nette	5 194		8 274	

La moyenne pondérée du taux d'intérêt applicable à la dette financière s'élève à 1,6 % au 31 décembre 2018 avant instruments dérivés et 1,8 % après instruments dérivés. La

trésorerie et les équivalents de trésorerie sont intégralement investis au taux moyen de 1,5 % au 31 décembre 2018 avant instruments dérivés et 2,4 % après instruments dérivés.

Appliquée à la dette financière, nette, la sensibilité en année pleine à la variation des taux d'intérêts projetée sur 2019 s'établit à :

Hypothèses de variation des taux court terme	Impact résultat avant impôts (en millions d'euros)	Impact produits et (charges) constaté(e) s directement en capitaux propres avant impôts (en millions d'euros)
+100 bp	11	—
+25 bp	3	—
-25 bp	(3)	—
-100 bp	(11)	—

e) Endettement financier par devise en valeur de remboursement

Au 31 décembre 2018, la dette financière, nette, de Sanofi se répartissait ainsi par devise, avant et après instruments financiers dérivés, visant à ramener en devises fonctionnelles les dettes nettes en devises étrangères des entités exposées :

(en millions d'euros)	Avant instruments dérivés	Après instruments dérivés
EUR	17 028	16 511
USD	861	2 197
SGD	(2)	(1 833)
JPY	(1)	761
CNY	(17)	(416)
Autres devises	(110)	494
Dette financière, nette	17 759	17 714

Aux 31 décembre 2017 et 2016, la dette financière, nette, de Sanofi se répartissait ainsi par devise, après instruments financiers dérivés, visant à ramener en devises fonctionnelles les dettes nettes en devises étrangères des entités exposées :

(en millions d'euros)	2017	2016
EUR	3 410	4 556
USD	4 683	4 907
Autres devises	(2 899)	(1 189)
Dette financière, nette	5 194	8 274

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

f) Valeur de marché de la dette financière, nette

La dette financière, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie et des dérivés et hors coupon couru est valorisée de la manière suivante :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Valeur de marché	18 003	5 650	8 690
Valeur de remboursement	17 714	5 194	8 274

La juste valeur de la dette est déterminée par référence aux cotations à la date d'arrêté des comptes pour les instruments cotés (niveau 1 selon la hiérarchie IFRS 7, voir note D.12.) et par référence à la juste valeur des instruments de dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la dette financière nette (niveau 2 selon la hiérarchie IFRS 7, voir note D.12.).

g) Flux de trésorerie contractuels futurs relatifs à la dette financière et dérivés associés

Les flux (principal et intérêts) 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 2018 (en millions d'euros)	Total	Paiements dus par période					
		2019	2020	2021	2022	2023	2024 et au-delà
Dette financière	26 881	2 855	4 300	2 519	2 088	3 856	11 263
Principal	24 550	2 477	3 955	2 250	1 858	3 653	10 357
Flux d'intérêts ^(a)	2 331	378	345	269	230	203	906
Flux nets des instruments dérivés	(50)	(45)	(8)	(1)	4	—	—
Total	26 831	2 810	4 292	2 518	2 092	3 856	11 263

(a) Les flux d'intérêts sont évalués sur la base des taux d'intérêt à terme applicables au 31 décembre 2018.

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 de Sanofi ou la politique de couverture.

Les flux (principal et intérêts) 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 2017 et 2016 :

Au 31 décembre 2017 (en millions d'euros)	Total	Paiements dus par période					
		2018	2019	2020	2021	2022	2023 et au-delà
Dette financière	16 682	1 441	2 301	2 650	2 307	1 950	6 033
Principal	15 509	1 201	2 062	2 444	2 175	1 857	5 770
Flux d'intérêts ^(a)	1 173	240	239	206	132	93	263
Flux nets des instruments dérivés	(127)	(118)	(28)	1	8	10	—
Total	16 555	1 323	2 273	2 651	2 315	1 960	6 033

(a) Les flux d'intérêts sont évalués sur la base des taux d'intérêt à terme applicables au 31 décembre 2017.

Au 31 décembre 2016 (en millions d'euros)	Total	Paiements dus par période					
		2017	2018	2019	2020	2021	2022 et au-delà
Dette financière	19 937	1 951	2 477	2 304	2 708	2 537	7 960
Principal	18 451	1 678	2 217	2 054	2 491	2 401	7 610
Flux d'intérêts ^(a)	1 486	273	260	250	217	136	350
Flux nets des instruments dérivés	(75)	(13)	(33)	(29)	(2)	1	1
Total	19 862	1 938	2 444	2 275	2 706	2 538	7 961

(a) Les flux d'intérêts sont évalués sur la base des taux d'intérêt à terme applicables au 31 décembre 2016.

D.18. Passifs liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants

La nature des passifs comptabilisés sur les lignes **Passifs liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants** est décrite dans la note B.8.5. Les principales acquisitions sont décrites dans les notes D.1. et D.2.

Les variations des passifs liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants sont les suivantes :

Les passifs liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants dans le tableau ci-dessous sont des instruments de niveau 3 selon la classification IFRS 7 (voir note D.12.) à l'exception des CVR émis dans le cadre de l'acquisition de Genzyme, qui sont des instruments de niveau 1.

(en millions d'euros)	Passifs liés à des intérêts non contrôlants ^(a)	CVR émis dans le cadre de l'acquisition Genzyme ^(b)	Complément de prix Bayer résultant de l'acquisition Genzyme	Complément de prix MSD (activité vaccins en Europe)	Autres	Total ^(c)
Soldes au 1^{er} janvier 2016	181	24	1 040	—	6	1 251
Nouvelles transactions	—	—	—	354	—	354
Paiements	—	—	(137)	—	(3)	(140)
Ajustements de juste valeur comptabilisés en résultat – (gain) / perte (y compris désactualisation) ^(d)	—	58	78	—	(1)	135
Autres variations	(58)	—	—	—	—	(58)
Différences de conversion	—	3	32	—	(1)	34
Soldes au 31 décembre 2016	123	85	1 013	354	1	1 576
Nouvelles transactions ^(e)	—	—	—	—	85	85
Paiements	—	—	(165)	—	(61)	(226)
Ajustements de juste valeur comptabilisés en résultat – (gain) / perte (y compris désactualisation) ^(d)	—	1	(28)	71	(1)	43
Autres variations	(28)	—	—	—	57	29
Différences de conversion	(3)	(11)	(119)	(5)	—	(138)
Soldes au 31 décembre 2017	92	75	701	420	81	1 369
Nouvelles transactions ^(f)	—	—	—	—	228	228
Paiements	(70)	—	(147)	(57)	(55)	(329)
Ajustements de juste valeur comptabilisés en résultat – (gain) / perte (y compris désactualisation) ^(d)	—	19	(109)	50	3	(37)
Autres variations	—	—	—	—	24	24
Différences de conversion	—	5	27	(3)	20	49
Soldes au 31 décembre 2018	22	99	472	410	301	1 304

(a) Dont options de vente accordées aux intérêts non contrôlants aux 31 décembre 2016 et 2017, et engagement lié au rachat des intérêts non contrôlants de BMS. Le paiement relatif à ce rachat a été effectué au 31 décembre 2018 (voir note C.2.).

(b) Sur la base de la valeur cotée d'un CVR de 0,48 dollar US aux 31 décembre 2018, 0,38 dollar US aux 31 décembre 2017 et 2016.

(c) Dont au 31 décembre 2018, partie à plus d'un an 963 millions d'euros (1 026 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 1 378 millions d'euros au 31 décembre 2016) et partie à moins d'un an 341 millions d'euros (343 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 198 millions d'euros au 31 décembre 2016).

(d) Montants présentés dans la ligne du compte de résultat **Ajustement de la juste valeur des compléments de prix** correspondant principalement à des gains ou pertes latents.

(e) Dont montant correspondant à deux compléments de prix de 42 millions d'euros chacun dont le paiement est conditionné à l'atteinte d'une performance ultérieure à la date d'acquisition de Protein Sciences.

(f) Dont 226 millions d'euros de complément de prix envers True North Therapeutics et 2 millions d'euros de dette envers les employés de Bioverativ à la date d'acquisition.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Au 31 décembre 2018, les **Passifs liés à des regroupements d'entreprises et à des intérêts non contrôlants** comprennent principalement :

- ◆ La dette résultant de l'acquisition de True North Therapeutics par Bioverativ. Les anciens actionnaires de True North Therapeutics sont notamment en droit de recevoir des paiements d'étapes conditionnés à l'atteinte d'objectifs de développement, d'enregistrement et de ventes dont la juste valeur est évaluée à 192 millions de dollars US au 31 décembre 2018. Elle est déterminée sur la base de ces conditions contractuelles et des prévisions de développement et de ventes, affectées d'une probabilité de succès et actualisées. Si le taux d'actualisation baissait d'un point, la juste valeur de ce complément de prix augmenterait de 1 % environ.
- ◆ La dette liée au complément de prix vis-à-vis de Bayer résultant de l'acquisition Genzyme en 2011. Au 31 décembre 2018, les paiements potentiels que Bayer est encore en droit de recevoir sont les suivants :
 - un pourcentage des ventes d'alemtuzumab pour un montant total maximum de 1 250 millions de dollars US ou pendant une période limitée à dix ans, selon la première condition atteinte ;

- des paiements d'étapes basés sur les ventes mondiales d'alemtuzumab, à compter de 2021, si certains niveaux de chiffre d'affaires sont atteints, à moins que Genzyme n'exerce un droit de rachat de ces paiements d'étapes au moyen d'un règlement unique pour un montant maximum de 900 millions de dollars US.

La juste valeur de cette dette est évaluée à 472 millions d'euros au 31 décembre 2018 contre 701 millions d'euros au 31 décembre 2017. La juste valeur de la dette vis-à-vis de Bayer est déterminée sur la base de ces conditions contractuelles appliquées à des prévisions de ventes, affectées d'une probabilité de succès et actualisées. Si le taux d'actualisation baissait d'un point, la juste valeur de la dette vis-à-vis de Bayer augmenterait de 3 % environ.

- ◆ La dette liée au complément de prix vis-à-vis de MSD résulte de l'acquisition en 2016 des activités Sanofi Pasteur logées dans l'ancienne coentreprise Sanofi Pasteur MSD pour 410 millions d'euros au 31 décembre 2018 contre 420 millions d'euros au 31 décembre 2017 (voir notes D.1.3. et D.12.). La juste valeur du complément de prix est déterminée sur la base du pourcentage de redevances prévu au contrat appliqué à des prévisions de ventes, et actualisées.

Par ailleurs, le montant nominal des compléments de prix (montant maximal à payer) et des engagements fermes de rachat d'intérêts non contrôlants est présenté dans le tableau ci-dessous :

Au 31 décembre 2018 (en millions d'euros)	Total	Paiements dus par période			
		- d'1 an	De 1 à 3 ans	De 3 à 5 ans	+ de 5 ans
Engagements relatifs à des compléments de prix concernant des regroupements d'entreprises ^(a)	3 638	313	2 840	331	154

(a) Dont complément de prix Bayer 0,4 milliard d'euros et CVR 2,3 milliards d'euros dans le cadre de l'acquisition de Genzyme.

Le montant nominal des compléments de prix s'élevait respectivement à 4 223 et 4 762 millions d'euros aux 31 décembre 2017 et 2016. L'augmentation des engagements en 2018 correspond principalement à la reprise, lors de l'acquisition de Bioverativ par Sanofi en mars 2018, des engagements relatifs à l'acquisition de True North Therapeutics par cette

société. Le montant nominal des engagements relatifs aux rachats d'intérêts non contrôlants s'élevait à 70 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 2016. Ce montant, relatif au rachat des intérêts non contrôlants de BMS, a été payé au 31 décembre 2018 (voir Note C.2.).

D.19. Provisions et autres passifs

Le solde des **Provisions et autres passifs non courants** se présente comme suit :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Provisions	6 883	7 198	7 694
Autres passifs non courants	1 730	1 956	1 140
Total	8 613	9 154	8 834

Les autres passifs courants sont décrits dans la note D.19.5.

Le tableau ci-dessous présente les mouvements intervenus sur les provisions :

(en millions d'euros)	Provisions pour retraites & autres avantages (D.19.1.)	Provisions pour autres avantages long terme	Provisions pour restructuration (D.19.2.)	Autres Provisions (D.19.3.)	Total
Soldes au 1^{er} janvier 2016	4 308	678	762	1 766	7 514
Augmentations de provisions	220 ^(a)	130	475	276 ^(b)	1 101
Reprises de provisions utilisées	(294) ^(a)	(86)	(7)	(124)	(511)
Reprises de provisions non utilisées	1 ^(a)	(11)	(39)	(58)	(107)
Transferts	(85)	(6)	(450)	(54)	(595)
Charge d'intérêts nette liée aux avantages du personnel et effets de la désactualisation	108	6	4	29	147
Différences de conversion	10	9	(1)	18	36
Écarts actuariels sur régimes à prestations définies ^(c)	109	—	—	—	109
Soldes au 31 décembre 2016	4 377	720	744	1 853	7 694
Variation de périmètre	86	3	—	13	102
Augmentations de provisions	269 ^(a)	163	105	428 ^(b)	965
Reprises de provisions utilisées	(732) ^(a)	(97)	(7)	(123)	(959)
Reprises de provisions non utilisées	(18) ^(a)	(5)	(42)	(106)	(171)
Transferts	16	1	(282)	(75)	(340)
Charge d'intérêts nette liée aux avantages du personnel et effets de la désactualisation	87	4	3	27	121
Gains et pertes latents	—	—	—	1	1
Différences de conversion	(156)	(39)	(7)	(43)	(245)
Écarts actuariels sur régimes à prestations définies ^(c)	30	—	—	—	30
Soldes au 31 décembre 2017	3 959	750	514	1 975	7 198
Variation de périmètre	(6)	(2)	—	37	29
Augmentations de provisions	251 ^(a)	93	387	306 ^(b)	1 037
Reprises de provisions utilisées	(529) ^(a)	(101)	(3)	(160)	(793)
Reprises de provisions non utilisées	(36) ^(a)	(5)	(15)	(190)	(246)
Transferts	(22)	10	(251)	(26)	(289)
Charge d'intérêts nette liée aux avantages du personnel et effets de la désactualisation	70	4	—	24	98
Différences de conversion	36	12	—	2	50
Écarts actuariels sur régimes à prestations définies ^(c)	(201)	—	—	—	(201)
Soldes au 31 décembre 2018	3 522	761	632	1 968	6 883

(a) Concernant les provisions pour retraites et autres avantages postérieurs à l'emploi, la ligne "Augmentations de provisions" correspond aux droits acquis par les employés au cours de la période et aux coûts des services passés ; la ligne "Reprises de provisions utilisées" correspond aux cotisations versées aux fonds de pension et aux liquidations de régime, et la ligne "Reprises de provisions non utilisées" correspond aux réductions de régime.

(b) Les dotations de l'exercice incluent principalement la réestimation des dépenses prévisionnelles au titre de risques environnementaux.

(c) Montants comptabilisés en **Autres éléments du résultat global** (voir note D.15.7.).

D.19.1. Provisions pour retraites et autres avantages postérieurs à l'emploi

Sanofi accorde à ses salariés des plans de retraite et autres avantages postérieurs à l'emploi. Les caractéristiques de ces plans (formules de prestations, politique d'investissement dans les fonds et actifs détenus) varient en fonction des lois et des règlements applicables dans chaque pays où travaillent ces

salariés. Ces avantages au personnel sont comptabilisés conformément à la norme IAS 19 révisée (voir note B.23.).

Les engagements de retraite des quatre principaux pays représentent près de 90 % de la valeur totale des engagements au titre des prestations définies et près de 89 % de la valeur totale des actifs de régime au 31 décembre 2018. Les caractéristiques des principaux régimes à prestations définies de ces quatre pays sont décrites ci-dessous.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

France

Plans d'indemnité de départ à la retraite

Tous les salariés travaillant pour Sanofi en France bénéficient, lors de leur départ à la retraite, d'une indemnité dont le montant dépend à la fois de leur ancienneté dans l'entreprise et des droits garantis par les conventions collectives et les accords internes. Ces indemnités de départ à la retraite sont calculées en tenant compte du salaire de fin de carrière. Ces plans représentent environ 34 % du total des engagements en France.

Régimes de retraite à prestations définies

Ces régimes prévoient le paiement de prestations à partir de la date de départ en retraite. Pour bénéficier de ces avantages, les salariés doivent respecter un certain nombre de critères d'éligibilité. A l'exception d'un seul, ces régimes ne sont plus ouverts aux nouveaux entrants (régimes fermés). Ces plans représentent environ 66 % du total des engagements en France.

Allemagne

Régime de retraite supplémentaire à prestations définies

Il s'agit d'un plan de retraite entièrement financé par l'entreprise (pas de cotisations des employés) par le biais d'un *Contractual Trust Agreement (CTA)*, dont la prestation est estimée à partir d'un salaire moyen de carrière. Le critère d'éligibilité pour percevoir une rente dans ce régime est d'avoir un salaire supérieur au plafond de sécurité sociale. Le montant de la retraite est calculé en considérant différents taux d'accumulation de droits par tranche de salaire. Ce régime comprend également des garanties en cas d'invalidité et de décès. Ce plan représente environ 67 % du total des engagements en Allemagne.

Sanofi-Aventis plus (SAV plus)

Un régime de retraite supplémentaire (SAV plus) a remplacé le régime de retraite supplémentaire à prestations définies. Les nouveaux entrants, arrivés après le 1^{er} avril 2015, contribuent dans un plan à primauté de cotisations partiellement financé par le biais du *Contractual Trust Agreement (CTA)* de la société.

Tous les employés ayant un salaire dépassant le plafond de la sécurité sociale sont automatiquement couverts par ce plan. La contribution de l'employeur s'élève à 15 % du salaire de l'employé au-dessus du plafond de la sécurité sociale.

Plan multi-employeurs (Pensionskasse)

Ce régime est un régime à prestations définies traité comme un régime à cotisations définies en application des principes comptables décrits dans la note B.23. Actuellement, les cotisations couvrent le niveau des rentes. Seule la part liée à la revalorisation future des rentes est incluse dans les engagements de retraite à prestations définies. L'engagement relatif à cette revalorisation s'élève à 673 millions d'euros au 31 décembre 2018, contre 699 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 663 millions d'euros au 31 décembre 2016. Ce plan représente environ 21 % du total des engagements à prestations définies en Allemagne.

États-Unis (É-U)

Régimes de retraite à prestations définies

Aux États-Unis, il existe des régimes de retraite à prestations définies dits « qualifiés » et des régimes dits « non-qualifiés » :

- ◆ Les régimes « qualifiés », au sens de la législation *Employee Retirement Income Security Act de 1974 (ERISA)* garantissent des avantages aux salariés éligibles pendant la retraite, en cas de décès et en cas d'invalidité. Les employés ont la possibilité d'opter pour une rente viagère réduite en échange d'une rente viagère fournie à une personne désignée par les bénéficiaires en cas de décès. Une rente de survie est également prévue en cas de décès avant la retraite. Aucune contribution n'est versée par les salariés éligibles. Ces régimes sont fermés aux nouveaux entrants et l'acquisition des droits relatifs aux périodes de services futurs est partiellement gelée. Ces plans représentent environ 64 % du total des engagements aux États-Unis.
- ◆ Les régimes « non-qualifiés », au sens de la législation *ERISA*, garantissent des prestations de retraite complémentaires à certains employés éligibles, suivant leur niveau de responsabilité et avec un plafonnement du salaire pris en compte. Ces plans représentent environ 9 % du total des engagements aux États-Unis.

Couverture médicale et assurance vie

Les sociétés Sanofi garantissent une couverture médicale et une assurance vie pendant la période de retraite à certains salariés éligibles (l'abondement de Sanofi est limité à un certain niveau). Ces plans représentent environ 27 % ou 714 millions d'euros du total des engagements et 3% ou 44 millions d'euros du total des actifs aux États-Unis.

Royaume-Uni (R-U)

Plans de retraite à prestations définies

Au Royaume-Uni, Sanofi a un certain nombre de plans de retraite qui reflètent ses acquisitions historiques. Les accords les plus significatifs sont les plans de retraite à prestations définies, qui sont clôturés depuis le 1^{er} octobre 2015. Les employés ne peuvent plus contribuer dans ces plans.

Dans ces plans de retraite à prestations définies une rente est versée à partir de la date de départ en retraite. Celle-ci est calculée en fonction de l'ancienneté du salarié au 30 septembre 2015, de son salaire de fin de carrière ou du salaire à la date à laquelle l'employé quitte Sanofi.

Les droits acquis sont calculés en fonction de taux différents selon les membres. La plupart des participants accumulent des droits à hauteur de 1,25 % ou 1,50 % du dernier salaire pour chaque année de service ouvrant droit à une prestation. L'âge théorique de départ à la retraite varie en fonction de la catégorie des participants ; cependant la plupart des départs à la retraite s'effectuent à l'âge de 65 ans. Les membres peuvent choisir de partir avant ou après l'âge théorique de départ à la retraite

(60 ans), le montant annuel de retraite est alors ajusté pour tenir compte de la nouvelle estimation de la durée de la phase de retraite. Les retraites sont revalorisées en général à hauteur du *Retail Price Index* (RPI). Les membres contribuaient aux plans de retraite à hauteur d'un pourcentage fixe, ce pourcentage variait selon la catégorie d'employés ; l'employeur versait la différence par rapport aux cotisations exigées. Ces plans représentent environ 100 % du total des engagements au Royaume-Uni.

Concernant les services à venir, les employés participent à un nouveau régime de retraite à cotisation définies depuis le 1^{er} octobre 2015.

Hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des engagements de Sanofi

Une évaluation actuarielle des engagements a été effectuée avec l'assistance d'actuaire externes pour les clôtures aux 31 décembre 2018, 2017 et 2016.

Ces calculs s'appuient sur les hypothèses financières et démographiques suivantes :

	2018				2017				2016			
	France	Allemagne	É-U	R-U	France	Allemagne	É-U	R-U	France	Allemagne	É-U	R-U
Taux d'actualisation ^{(a)/(b)}	1,25% ou 1,75%	1,25% ou 1,75%	4,00%	3,00%	0,75% ou 1,25%	0,75% ou 1,25%	3,50%	2,50%	1,00% ou 1,50%	1,00% ou 1,50%	4,00%	2,75%
Taux d'inflation ^(c)	1,50%	1,50%	2,00%	3,10%	1,50%	1,50%	2,00%	3,10%	1,50%	1,50%	2,00%	3,15%
Indexation des prestations de retraite	1,25% à 2,25%	1,50%	—	3,00%	1,25% à 2,25%	1,50%	—	3,10%	1,25% à 2,25%	1,75%	—	3,15%
Taux d'évolution des coûts médicaux	2,00%	— ^(d)	5,66%	1,50%	2,00%	— ^(d)	5,81%	1,50%	2,00%	— ^(d)	5,96%	1,50%
Age de la retraite	62 à 67	62	55 à 70	60 à 65	62 à 67	62	55 à 70	60	62 à 67	62	55 à 70	60
Table de mortalité	TGH/ TGF 05	Heubeck RT 2018	RP2014 G. Scale MP2018	SAPS S2	TGH/ TGF 05	Heubeck RT 2014	G. Scale MP2017	SAPS S2	TGH/ TGF 05	Heubeck RT 2014	RP2014 G. Scale MP2016	SAPS S2

(a) Les taux d'actualisation ont été déterminés à partir des taux de marché pour des obligations d'entreprises privées de première catégorie dont la durée est approximativement équivalente à celle des estimations de paiements futurs des plans. Les indices de référence utilisés sont identiques en 2018, 2017 et 2016.

(b) Taux selon les durations, respectivement de 7 à 10 ans et plus de 10 ans.

(c) L'inflation pour la zone Euro est déterminée en utilisant la moyenne des points morts d'inflation des obligations d'États français et allemand en fonction de la durée des principaux plans.

(d) Aucune couverture médicale postérieure à l'emploi en Allemagne.

Moyenne pondérée de la durée des engagements de retraites et autres avantages à long terme des principaux pays

La durée des engagements de Sanofi pour les principaux pays est la suivante :

(en années)	2018				2017				2016			
	France	Allemagne	É-U	R-U	France	Allemagne	É-U	R-U	France	Allemagne	É-U	R-U
Moyenne pondérée des principaux pays	13	15	13	17	13	15	14	17	13	14	13	17

Analyse de sensibilité

La sensibilité des engagements pour retraites et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi de Sanofi aux principales hypothèses actuarielles est analysée ci-dessous :

(en millions d'euros)	Retraites et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi des principaux pays					
	Évaluation des engagements au titre des prestations définies	Changement d'hypothèse	France	Allemagne	É-U	R-U
Taux d'actualisation		-0,50%	+137	+223	+167	+244
Taux d'inflation		+0,50%	+71	+315	+1	+128
Indexation des prestations de retraite		+0,50%	+84	+306	—	+134
Taux d'évolution des coûts médicaux		+0,50%	—	—	+32	—
Table de mortalité		+ 1 an	+58	+82	+65	+103

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Le tableau suivant rapproche l'engagement net relatif aux plans de retraites et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi de Sanofi avec les montants reconnus dans les états financiers consolidés :

(en millions d'euros)	Retraites et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi		
	2018	2017	2016
Évaluation des engagements:			
À l'ouverture de l'exercice	13 012	13 088	12 825
Coût des services rendus	231	233	216
Charge d'intérêts	260	293	359
Pertes/(gains) actuariels dus à des changements d'hypothèses démographiques	204	(74)	(71)
Pertes/(gains) actuariels dus à des changements d'hypothèses financières	(841)	543	928
Pertes/(gains) actuariels dus à des changements d'expérience	(14)	61	(18)
Modifications des plans	18	33	(2)
Réductions de régime	(7)	2	(52)
Liquidations de régime prévues au règlement du plan	(83)	(108)	(49)
Liquidations de régime non prévues au règlement du plan	(107)	(90)	(254)
Prestations payées	(647)	(574)	(531)
Variation de périmètre et transferts	(46)	145	71
Différences de conversion	75	(540)	(334)
Montant des engagements à la clôture	12 055	13 012	13 088
Juste valeur des actifs affectés aux plans:			
À l'ouverture de l'exercice	9 106	8 741	8 566
Produit d'intérêts des actifs du régime	190	206	251
Différence entre rendement réel et produit d'intérêts des actifs du régime	(450)	501	730
Dépenses d'administration	(8)	(9)	(9)
Liquidations de régime prévues au règlement du plan	(83)	(109)	(49)
Liquidations de régime non prévues au règlement du plan	(78)	(70)	(256)
Contributions des participants	6	6	3
Contributions de l'employeur	392	582	168
Prestations payées	(510)	(424)	(405)
Variation de périmètre et transferts	6	66	86
Différences de conversion	39	(384)	(344)
Juste valeur des actifs affectés aux plans à la clôture	8 610	9 106	8 741
Montant net figurant au bilan:			
Engagement net	3 445	3 906	4 347
Effet du plafonnement des actifs	—	—	—
Montant net figurant au bilan à la clôture	3 445	3 906	4 347
Montants reconnus au bilan:			
Engagements financés d'avance (D.7.)	(77)	(53)	(30)
Engagements provisionnés	3 522	3 959	4 377
Montant net reconnu à la clôture	3 445	3 906	4 347
Charge de la période:			
Coût des services rendus	231	233	216
Coût des services passés	18	33	(2)
(Produit)/charge net d'intérêts	70	87	108
(Gains)/pertes dus à des liquidations de régime non prévues au règlement du plan	(29)	(20)	2
(Gains)/pertes actuariels dus à des réductions de régime	(7)	2	(52)
Contributions des participants	(6)	(6)	(3)
Frais d'administration et impôts payés au cours de l'année	8	9	9
Charge reconnue directement en résultat	285	338	278
Réévaluation du passif/(de l'actif) net des prestations définies (écarts actuariels)	(201)	30	109
Charge/(gain) de la période	84	368	387

Les engagements nets de Sanofi concernant les plans de retraite et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi par zone géographique sont les suivants :

(en millions d'euros)	Retraites et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi par zone géographique					
	France	Allemagne	É-U	R-U	Autres	Total
31 décembre 2018						
Évaluation des engagements	2 091	3 262	2 597	2 858	1 247	12 055
Juste valeur des actifs affectés aux plans	931	2 217	1 622	2 862	978	8 610
Montant net figurant au bilan à la clôture	1 160	1 045	975	(4)	269	3 445

(en millions d'euros)	Retraites et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi par zone géographique					
	France	Allemagne	É-U	R-U	Autres	Total
31 décembre 2017						
Évaluation des engagements	2 363	3 611	2 699	3 032	1 307	13 012
Juste valeur des actifs affectés aux plans	991	2 390	1 775	2 926	1 024	9 106
Montant net figurant au bilan à la clôture	1 372	1 221	924	106	283	3 906

(en millions d'euros)	Retraites et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi par zone géographique					
	France	Allemagne	É-U	R-U	Autres	Total
31 décembre 2016						
Évaluation des engagements	2 361	3 535	2 874	3 065	1 253	13 088
Juste valeur des actifs affectés aux plans	857	2 304	1 760	2 866	954	8 741
Montant net figurant au bilan à la clôture	1 504	1 231	1 114	199	299	4 347

La juste valeur des actifs des régimes de retraite et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi de Sanofi, est composée des catégories d'actifs ci-dessous :

	2018	2017	2016
Titres cotés sur un marché actif	99,2%	98,0%	98,2%
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1,4%	2,2%	2,4%
Instruments de capitaux propres	22,3%	25,2%	35,2%
Obligations et assimilés	66,5%	64,1%	54,3%
Immobilier	4,2%	3,3%	3,8%
Dérivés	—	0,1%	(0,1)%
Matières Premières	0,7%	0,8%	1,3%
Autres	4,1%	2,3%	1,3%
Autres titres	0,8%	2,0%	1,8%
Fonds de couverture	—	0,1%	—
Contrats d'assurance	0,8%	1,9%	1,8%
Total	100,0%	100,0%	100,0%

Sanofi a pour objectif, sur le long terme, de maintenir ou d'augmenter la couverture de ses engagements de retraite par des actifs. Dans ce but, Sanofi met en place une politique d'adossement des actifs de régime aux passifs relatifs aux engagements de retraite (stratégie de gestion actif-passif ou *Asset-Liability Management*). Cette politique vise à s'assurer de la cohérence des actifs détenus avec les profils des passifs

auxquels ils sont rattachés et avec les paiements futurs attendus aux bénéficiaires. Pour y parvenir, Sanofi met en place une stratégie de pilotage et de gestion des risques (principalement risques de taux d'intérêt et de taux d'inflation) en investissant de façon croissante dans des obligations de haute qualité et ayant des maturités comparables aux engagements correspondants.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Le coût des prestations pour Sanofi par zone géographique pour les retraites et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi est le suivant :

(en millions d'euros)	Retraites et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi par zone géographique					
Coût des prestations pour 2018	France	Allemagne	É-U	R-U	Autres	Total
Coût des services rendus	78	51	46	—	56	231
Coût des services passés	—	—	—	17	1	18
Charge/(produit) net d'intérêts incluant les frais d'administration et impôts payés au cours de l'année	17	12	35	4	10	78
(Gains)/pertes dus à des liquidations de régime non prévus au règlement du plan	(4)	(26)	3	—	(2)	(29)
(Gains)/pertes actuariels dus à des réductions de régime	(1)	6	—	(12)	—	(7)
Contributions des participants	—	—	—	—	(6)	(6)
Charge reconnue directement en résultat	90	43	84	9	59	285
Réévaluation du passif/(de l'actif) net des prestations définies (écarts actuariels)	(155)	(13)	(38)	7	(2)	(201)
Charge de la période	(65)	30	46	16	57	84

(en millions d'euros)	Retraites et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi par zone géographique					
Coût des prestations pour 2017	France	Allemagne	É-U	R-U	Autres	Total
Coût des services rendus	74	50	53	—	56	233
Coût des services passés	—	—	36	—	(3)	33
Charge/(produit) net d'intérêts incluant les frais d'administration et impôts payés au cours de l'année	22	16	40	8	10	96
(Gains)/pertes dus à des liquidations de régime non prévus au règlement du plan	(17)	—	—	—	(3)	(20)
(Gains)/pertes actuariels dus à des réductions de régime	(6)	7	8	—	(7)	2
Contributions des participants	—	—	—	—	(6)	(6)
Charge reconnue directement en résultat	73	73	137	8	47	338
Réévaluation du passif/(de l'actif) net des prestations définies (écarts actuariels)	35	(33)	77	(48)	(1)	30
Charge de la période	108	40	214	(40)	46	368

(en millions d'euros)	Retraites et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi par zone géographique					
Coût des prestations pour 2016	France	Allemagne	É-U	R-U	Autres	Total
Coût des services rendus	70	42	62	—	42	216
Coût des services passés	—	—	—	—	(2)	(2)
Charge/(produit) net d'intérêts incluant les frais d'administration et impôts payés au cours de l'année	30	23	48	6	10	117
(Gains)/pertes dus à des liquidations de régime non prévus au règlement du plan	—	—	(2)	—	4	2
(Gains)/pertes actuariels dus à des réductions de régime	(51)	2	—	—	(3)	(52)
Contributions des participants	—	—	—	—	(3)	(3)
Charge reconnue directement en résultat	49	67	108	6	48	278
Réévaluation du passif/(de l'actif) net des prestations définies (écarts actuariels)	70	1	(161)	165	34	109
Charge de la période	119	68	(53)	171	82	387

Au cours de l'exercice 2018, Sanofi n'a pas connu d'évènement spécial significatif.

Les écarts actuariels (ou réévaluation du passif/(de l'actif) net des prestations définies) relatifs aux retraites et avantages sociaux postérieurs à l'emploi s'analysent de la façon suivante :

(en millions d'euros)	2018				2017				2016			
	France	Allemagne	É-U	R-U	France	Allemagne	É-U	R-U	France	Allemagne	É-U	R-U
Gains/(pertes) actuariels générés durant l'exercice ^(a)	155	13	38	(7)	(35)	33	(77)	48	(70)	(1)	161	(165)
S'analysant en écarts :												
Gains/(pertes) d'expérience ^(b)	21	(154)	(131)	(118)	35	159	76	114	58	149	77	442
Gains/(pertes) d'hypothèses démographiques	(7)	(67)	7	(144)	—	—	20	53	(6)	—	79	—
Gains/(pertes) d'hypothèses financières	141	234	162	255	(70)	(126)	(173)	(119)	(122)	(150)	5	(607)

(a) Les écarts d'hypothèses sont essentiellement liés à l'évolution du taux d'actualisation.

(b) Les ajustements d'expérience sont principalement dus aux tendances sur les marchés financiers (actifs du régime).

Le solde avant impôts des écarts actuariels (hors sociétés mises en équivalence) comptabilisés directement en capitaux propres sont décrits ci-dessous :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Solde avant impôts des écarts actuariels	2 834	(3 035)	(3 006)

Les valeurs actuelles des engagements relatifs aux régimes de retraite et aux autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi, à la clôture, se présentent comme suit :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Valeur actuelle des engagements de retraite et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi, intégralement ou partiellement financés	10 995	11 915	11 713
Valeur actuelle des engagements non financés	1 060	1 097	1 375
Total	12 055	13 012	13 088

La charge totale de retraite et autres avantages postérieurs à l'emploi de 285 millions d'euros en 2018 a été ventilée sur les lignes du compte de résultat comme suit :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Coût des ventes	67	63	60
Frais de recherche et développement	77	48	48
Frais commerciaux et généraux	84	95	113
Autres (produits)/charges d'exploitation nets	(21)	—	—
Coûts de restructuration	8	45	(51)
Frais financiers	70	87	108
Total	285	338	278

Les contributions que l'employeur prévoit de verser aux actifs de régime en 2019 s'élèvent à :

(en millions d'euros)	France	Allemagne	É-U	R-U	Autres	Total
Contributions de l'employeur en 2019 (estimation):						
2019	—	—	—	3	37	40

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Le tableau ci-dessous présente l'échéancier estimé des prestations à payer relatives aux retraites et avantages postérieurs à l'emploi pour les dix prochaines années :

(en millions d'euros)	France	Allemagne	É-U	R-U	Autres	Total
Estimations des prestations à payer:						
2019	92	189	149	117	57	604
2020	95	195	145	120	55	610
2021	116	200	148	124	56	644
2022	66	205	149	128	59	607
2023	84	210	144	132	65	635
2024 à 2028	550	1 063	732	726	363	3 434

L'échéancier des paiements concernant les régimes non financés de retraite et avantages postérieurs à l'emploi est estimé comme suit au 31 décembre 2018 :

(en millions d'euros)	Total	Paiements dus par période			
		- d'1 an	De 1 an à 3 ans	De 3 à 5 ans	+ de 5 ans
Paiements estimés	1 060	62	115	118	765

D.19.2. Provisions pour restructuration

Le tableau ci-dessous présente les mouvements intervenus sur les provisions pour restructuration classées en passifs non courants et passifs courants :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Solde à l'ouverture	1 086	1 420	1 343
Dont :			
– Classé en passifs non courants	514	744	762
– Classé en passifs courants	572	676	581
Variation des provisions constatées dans le résultat de la période	1 035	297	667
Utilisation des provisions	(605)	(616)	(641)
Transferts	54	7	38
Effet de la désactualisation	—	3	4
Différences de conversion	2	(25)	9
Solde à la clôture	1 572	1 086	1 420
Dont :			
– Classé en passifs non courants	632	514	744
– Classé en passifs courants	940	572	676

Le montant provisionné au titre des indemnités de fin de contrat de travail s'élève à 895 millions d'euros au 31 décembre 2018 contre 862 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 1 159 millions d'euros au 31 décembre 2016.

La provision, principalement en France, concerne différents plans de préretraite :

- ◆ plans avec rupture du contrat de travail comme les plans de cessation d'activité (CAA) et les plans de transition de fin de carrière (TFC) ;
- ◆ plans sans rupture du contrat de travail, comme le plan « Forward CFC » (Congé de Fin de Carrière) mis en place en 2016 et un nouveau projet de plan annoncé en décembre 2018 dans le prolongement de « Forward », basés exclusivement

sur le volontariat et comprenant notamment un dispositif de congés de fin de carrière.

Cette provision prend en compte les montants actualisés des postes suivants :

- ◆ les rentes brutes pour les plans non externalisés ;
- ◆ les charges sociales associées à ces rentes de préretraite pour l'ensemble des plans (externalisés ou non externalisés) ;
- ◆ les contributions Fillon (uniquement pour les plans avec rupture du contrat de travail) associées à ces rentes.

La durée moyenne de portage résiduelle relative à ces plans est de 2,03 ans au 31 décembre 2018, 2,12 ans au 31 décembre 2017 et 2,51 ans au 31 décembre 2016.

L'échéancier des versements des indemnités de fin de contrat de travail se présente comme suit :

Au 31 décembre 2018 (en millions d'euros)	Total	Versements par période			
		- d'1 an	De 1 à 3 ans	De 3 à 5 ans	+ de 5 ans
Indemnités de fin de contrat de travail					
◆ France	623	302	242	71	8
◆ Autres pays	272	187	62	6	17
Total	895	489	304	77	25

Au 31 décembre 2017 (en millions d'euros)	Total	Versements par période			
		- d'1 an	De 1 à 3 ans	De 3 à 5 ans	+ de 5 ans
Indemnités de fin de contrat de travail					
◆ France	588	257	281	49	1
◆ Autres pays	274	197	70	5	2
Total	862	454	351	54	3

Au 31 décembre 2016 (en millions d'euros)	Total	Versements par période			
		- d'1 an	De 1 à 3 ans	De 3 à 5 ans	+ de 5 ans
Indemnités de fin de contrat de travail					
◆ France	933	374	413	142	4
◆ Autres pays	226	182	35	4	5
Total	1 159	556	448	146	9

En outre, le solde des provisions restructurations au 31 décembre 2018 comprend un montant de 68 millions d'euros (contre 104 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 163 millions d'euros au 31 décembre 2016) relatif à l'engagement sur une durée de 5 ans pris envers la société Evotec concernant le site de Recherche et Développement de Toulouse (France), une

indemnité de résiliation de l'accord initial de recherche immunologie d'un montant de 283 millions d'euros, réglé à Regeneron en janvier 2019 (voir notes C.1. et D.27.) et 182 millions relatifs au transfert du portefeuille de recherche et développement précoce et de l'unité de recherche sur les maladies infectieuses en faveur de la société Evotec.

D.19.3. Autres provisions

Les autres provisions incluent les provisions pour risques et litiges environnementaux, fiscaux, commerciaux et produits.

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Risques environnementaux et remise en état	680	686	732
Risques produits, litiges et autres	1 288	1 289	1 121
Total	1 968	1 975	1 853

Les provisions pour risques environnementaux et remise en état sont liées pour la plupart à des engagements résultant de cessions d'activités.

Les risques environnementaux recensés font l'objet de provisions évaluées sur la base des coûts auxquels Sanofi estime devoir faire face au cours d'une période n'excédant pas, sauf exception, 30 ans. Sanofi s'attend à utiliser ces provisions sur 2019 pour 150 millions d'euros et sur la période 2020-2023 pour 328 millions d'euros.

La ligne "Risques produits, litiges et autres" inclut principalement les provisions pour risques relatives à la responsabilité produits (y compris les provisions dites « IBNR » décrites en note B.12.), aux enquêtes gouvernementales, aux réclamations en matière de concurrence et de réglementation ou aux engagements résultant de cessions d'activités (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 de Sanofi et des provisions sont enregistrées lorsque les circonstances les rendent nécessaires, selon les principes présentés en note B.12.

D.19.4. Autres passifs non courants

Les autres passifs non courants s'élèvent à 1 730 millions d'euros au 31 décembre 2018 (contre 1 956 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 1 140 million d'euros au 31 décembre 2016).

L'estimation du coût fiscal lié à l'imposition des réserves accumulées hors des États-Unis du fait de la « deemed repatriation » payable sur 8 ans a été comptabilisée en 2017 pour un montant de 1 069 millions d'euros puis révisée à 952 millions d'euros en 2018. Au 31 décembre 2018, il résulte de

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

ce coût fiscal un passif non courant d'un montant de 635 millions d'euros (contre 708 millions d'euros au 31 décembre 2017). Ces

montants à long terme n'ont pas fait l'objet d'une actualisation, conformément à la politique comptable du Groupe.

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Passifs non courants relatifs à l'impôt sur le résultat ^(a)	1 407	1 614	924
Autres passifs non courants	323	342	216
Total	1 730	1 956	1 140

^(a) Les passifs non courants relatifs à l'impôt sur le résultat comprennent des positions fiscales incertaines pour 772 millions d'euros au 31 décembre 2018 et 906 millions d'euros au 31 décembre 2017.

D.19.5. Provisions et autres passifs courants

Les **Provisions et autres passifs courants** s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Impôts et taxes	733	1 180	1 134
Dettes sociales	1 989	1 922	1 967
Provisions pour restructurations (D.19.2.)	940	572	676
Instruments financiers dérivés – Taux (D.20.)	—	—	2
Instruments financiers dérivés – Change (D.20.)	90	58	130
Dettes sur acquisitions d'immobilisations	497	387	451
Autres dettes	5 112	5 093	5 824
Total	9 361	9 212	10 184

^(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.).

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 aux 31 décembre 2018, 2017 et 2016 :

(en millions d'euros)	Actif			Passif			Valeur de marché nette au 31 décembre 2018	Valeur de marché nette au 31 décembre 2017	Valeur de marché nette au 31 décembre 2016
	non courant	Actif courant	Total actif	non courant	Passif courant	Total Passif			
Dérivés de change	—	134	134	—	(90)	(90)	44	71	(22)
<i>dont opérationnels</i>	—	42	42	—	(35)	(35)	7	3	(25)
<i>dont financiers</i>	—	92	92	—	(55)	(55)	37	68	3
Dérivés de taux	19	30	49	(7)	—	(7)	42	51	100
Total	19	164	183	(7)	(90)	(97)	86	122	78

Objectifs poursuivis dans l'utilisation des instruments financiers dérivés

Sanofi est amenée à utiliser 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 (dans les cas où la dette, ou la créance, n'est pas libellée dans la devise fonctionnelle de la société emprunteuse ou prêteuse). Plus exceptionnellement, Sanofi a recours à des instruments dérivés sur actions dans le cadre de la gestion de son portefeuille de titres et de participations.

Sanofi 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 IFRS 9. Aux 31 décembre 2018, 2017 et 2016, Sanofi ne détient aucun instrument dérivé incorporé significatif.

Risque de contrepartie

Au 31 décembre 2018, les opérations de couvertures de change et de taux sont réalisées auprès de contreparties bancaires de premier rang, aucune contrepartie ne concentrant plus de 18 % des positions globales de change et de taux en notionnel.

a) Instruments dérivés de change dédiés à la gestion de l'exposition opérationnelle

Sanofi 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 de la société mère et de ses filiales qui sont réalisées en devises

étrangères. Ces transactions concernent principalement les ventes, les achats, les frais de recherche, les dépenses de comarketing et de copromotion, et les redevances. Afin de réduire l'exposition de ces transactions aux variations des cours de change, Sanofi met en place des couvertures, en utilisant des instruments dérivés liquides, principalement des contrats de vente ou d'achat à terme de devises ainsi que des swaps de change.

Le tableau ci-après fournit un état des encours d'instruments de couverture de change opérationnelle en portefeuille au 31 décembre 2018. Leur montant notionnel est converti en euros sur la base du cours de clôture :

Au 31 décembre 2018 (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	4 002	—	—	—	—	4 002	—
<i>dont USD</i>	1 723	(7)	—	—	—	1 723	(7)
<i>dont SGD</i>	652	1	—	—	—	652	1
<i>dont CNY</i>	451	(1)	—	—	—	451	(1)
<i>dont SAR</i>	100	1	—	—	—	100	1
<i>dont RUB</i>	88	5	—	—	—	88	5
Contrats forward acheteurs	2 036	7	—	—	—	2 036	7
<i>dont USD</i>	514	8	—	—	—	514	8
<i>dont SGD</i>	500	1	—	—	—	500	1
<i>dont JPY</i>	197	3	—	—	—	197	3
<i>dont CNY</i>	163	(1)	—	—	—	163	(1)
<i>dont CAD</i>	106	(2)	—	—	—	106	(2)
Total	6 038	7	—	—	—	6 038	7

Ces positions couvrent principalement les flux futurs significatifs en devises étrangères intervenant après la date de clôture du bilan, liés à des transactions effectuées pendant l'exercice 2018 et comptabilisées au bilan de Sanofi au 31 décembre 2018. Les profits et pertes sur les instruments de couverture (termes

fermes) sont calculés et reconnus parallèlement à la reconnaissance des profits et pertes sur les éléments couverts. Du fait de cet adossement, l'écart de change commercial à constater sur 2019 sur ces éléments (couvertures et éléments couverts) sera non significatif.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Le tableau ci-dessous fournit un état des encours d'instruments de couverture de change opérationnelle en portefeuille au 31 décembre 2017. Leur montant notionnel est converti en euros sur la base du cours de clôture :

Au 31 décembre 2017	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
(en millions d'euros)							
Contrats forward vendeurs	3 592	11	—	—	—	3 592	11
<i>dont USD</i>	1 043	15	—	—	—	1 043	15
<i>dont SGD</i>	870	1	—	—	—	870	1
<i>dont CNY</i>	327	(1)	—	—	—	327	(1)
<i>dont JPY</i>	248	1	—	—	—	248	1
<i>dont SAR</i>	144	2	—	—	—	144	2
Contrats forward acheteurs	1 649	(8)	—	—	—	1 649	(8)
<i>dont JPY</i>	373	(3)	—	—	—	373	(3)
<i>dont SGD</i>	360	(4)	—	—	—	360	(4)
<i>dont USD</i>	205	(2)	—	—	—	205	(2)
<i>dont CNY</i>	196	—	—	—	—	196	—
<i>dont HUF</i>	81	1	—	—	—	81	1
Total	5 241	3	—	—	—	5 241	3

Le tableau ci-dessous fournit un état des encours d'instruments de couverture de change opérationnelle en portefeuille au 31 décembre 2016. Leur montant notionnel est converti en euros sur la base du cours de clôture :

Au 31 décembre 2016	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
(en millions d'euros)							
Contrats forward vendeurs	3 963	(25)	—	—	—	3 963	(25)
<i>dont USD</i>	1 850	(17)	—	—	—	1 850	(17)
<i>dont CNY</i>	453	(2)	—	—	—	453	(2)
<i>dont CHF</i>	253	(1)	—	—	—	253	(1)
<i>dont JPY</i>	206	5	—	—	—	206	5
<i>dont SGD</i>	156	1	—	—	—	156	1
Contrats forward acheteurs	1 517	—	—	—	—	1 517	—
<i>dont USD</i>	400	1	—	—	—	400	1
<i>dont JPY</i>	283	(2)	—	—	—	283	(2)
<i>dont SGD</i>	233	1	—	—	—	233	1
<i>dont CHF</i>	84	—	—	—	—	84	—
<i>dont HUF</i>	82	—	—	—	—	82	—
Total	5 480	(25)	—	—	—	5 480	(25)

b) Instruments dérivés de change et de taux dédiés à la gestion de l'exposition financière

La centralisation des excédents et besoins de financement des filiales étrangères hors zone euro et certaines opérations de financement de Sanofi exposent certaines entités à un risque de change financier (risque lié à la variation de valeur de dettes ou

de créances financières libellées en devises autres que la devise fonctionnelle de l'entité emprunteuse ou prêteuse). Ce risque de change est couvert par Sanofi au moyen d'instruments dérivés (swaps de change ou contrats à terme) qui modifient la répartition par devise de sa dette financière nette après prise en compte des instruments dérivés.

Le tableau ci-dessous fournit un état des instruments de couverture de change financière. Leur montant notionnel est converti en euros sur la base du cours de clôture :

(en millions d'euros)	2018			2017			2016		
	Montant notionnel	Juste valeur	Échéances	Montant notionnel	Juste valeur	Échéances	Montant notionnel	Juste valeur	Échéances
Contrats forward vendeurs	7 762	17		5 074	86		5 298	(28)	
dont USD	5 500 ^(a)	38	2019	3 542	50	2018	3 356	(37)	2017
dont JPY	973	(24)	2019	867	34	2018	1 036	—	2017
dont AUD	196	5	2019	281	1	2018	254	5	2017
Contrats forward acheteurs	7 291	20		4 657	(18)		5 980	31	
dont USD	4 165	(17)	2019	242	(10)	2018	3 967	30	2017
dont SGD	2 022	33	2019	2 281	(23)	2018	878	5	2017
dont CNY	427	—	2019	158	3	2018	168	—	2017
Total	15 053	37		9 731	68		11 278	3	

(a) Dont contrats forward vendeurs d'un montant notionnel de 3 615 millions de dollars US et de maturité sur 2019, qualifiés de couvertures de l'investissement net dans Bioverativ. Au 31 décembre 2018, la juste valeur de ces contrats représente un actif de 24 millions d'euros comptabilisé en contrepartie des **Autres éléments du résultat global**, l'impact en résultat financier étant non significatif.

Ces contrats à terme de change génèrent un résultat de change financier net, fonction de l'écart de taux d'intérêt entre la devise couverte et l'euro, l'écart de change sur les dettes et créances financières en devises étant compensé par la variation de valeur intrinsèque des instruments de couverture. Cet écart de taux d'intérêt est intégré dans le coût de la dette financière nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie (voir note D.29.). Par ailleurs, Sanofi peut être amenée à couvrir certains flux financiers futurs d'investissement ou de désinvestissement en devises.

Sanofi émet sa dette financière nette en deux devises, l'euro d'une part et le dollar US d'autre part, et investit également sa

trésorerie et ses équivalents de trésorerie dans ces deux devises (voir note D.17.). La part variable de cette dette financière nette expose Sanofi à la hausse des taux d'intérêts, principalement sur les références Eonia et Euribor d'une part et US Libor et Federal Fund Effective d'autre part. Dans ce contexte, afin d'optimiser le coût de son endettement ou d'en réduire la volatilité, Sanofi utilise des instruments dérivés (swaps de taux d'intérêt, swaps de taux d'intérêt multidevises) qui modifient la répartition taux fixe/taux variable de sa dette financière nette.

Ces instruments s'établissent ainsi au 31 décembre 2018 :

(en millions d'euros)	Montants notionnels par échéance au 31 décembre 2018						Juste valeur	Dont dérivés qualifiés de couverture de juste valeur		Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie		Dont enregistrée en capitaux propres	
	2019	2020	2021	2022	2023	2024		Notionnels	Juste valeur	Notionnels	Juste valeur		
Swaps de taux													
payeur Eonia capitalisé / receveur 1,58 %	1 550	—	—	—	—	—	1 550	30	1 550	30	—	—	—
payeur Eonia capitalisé / receveur 0,06 %	—	—	—	2 000	—	—	2 000	15	2 000	15	—	—	—
payeur 1,81 % / receveur Libor USD 3M	—	436	—	—	—	—	436	5	—	—	436	5	—
payeur Libor USD 3M / receveur 2,22%	—	436	—	—	—	—	436	(1)	436	(1)	—	—	—
receveur Eonia capitalisé / payeur 1,48% ^(a)	—	—	—	42	57	—	99	(6)	99	(6)	—	—	—
Total	1 550	872	—	2 042	57	—	4 521	42	4 085	38	436	5	—

(a) Ces swaps de taux d'intérêt couvrent des obligations à taux fixe d'un nominal de 99 millions d'euros contenues dans un Fonds Professionnel Spécialisé dédié à Sanofi et comptabilisées en Prêts, avances et autres créances à long terme (voir note D.7.).

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Ces instruments s'établissaient ainsi au 31 décembre 2017 :

	Montants notionnels par échéance au 31 décembre 2017							Dont dérivés qualifiés de couverture de juste valeur		Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie		Dont enregistrée en capitaux propres	
	(en millions d'euros)	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total	Juste valeur	Notionnels	Juste valeur		Notionnels
Swaps de taux													
payeur Eonia capitalisé / receveur 1,58 %	—	1 550	—	—	—	—	1 550	58	1 550	58	—	—	—
payeur Eonia capitalisé / receveur 0,06 %	—	—	—	—	1 800	—	1 800	(6)	1 800	(6)	—	—	—
payeur 1,81 % / receveur Libor USD 3M	—	—	417	—	—	—	417	2	—	—	417	2	—
payeur Libor USD 3M / receveur 2,22%	—	—	417	—	—	—	417	3	417	3	—	—	—
receveur Eonia capitalisé / payeur 1,48%	—	—	—	—	42	57	99	(6)	—	—	—	—	—
Total	—	1 550	834	—	1 842	57	4 283	51	3 767	55	417	2	—

Ces instruments s'établissaient ainsi au 31 décembre 2016 :

	Montants notionnels par échéance au 31 décembre 2016							Dont dérivés qualifiés de couverture de juste valeur		Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie		Dont enregistrée en capitaux propres	
	(en millions d'euros)	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total	Juste valeur	Notionnels	Juste valeur		Notionnels
Swaps de taux													
payeur Eonia capitalisé / receveur 1,58 %	—	—	1 550	—	—	—	1 550	88	1 550	88	—	—	—
payeur Euribor 3 mois / receveur 1,15 %	428	—	—	—	—	—	428	3	428	3	—	—	—
payeur US dollar Libor 3m / receveur 2,22 %	—	—	—	475	—	—	475	10	475	10	—	—	—
payeur 1,22 % / receveur US dollar Libor 3m et 6m	475	—	—	—	—	—	475	(2)	—	—	475	(2)	—
payeur Eonia capitalisé / receveur -0,01%	—	—	—	—	—	300	300	1	300	1	—	—	—
Total	903	—	1 550	475	—	300	3 228	100	2 753	102	475	(2)	—

c) Effets actuels ou potentiels des accords de compensation

Le tableau ci-dessous est établi conformément aux principes décrits dans la note B.8.3. :

(en millions d'euros)	2018		2017		2016	
	Actifs financiers dérivés	Passifs financiers dérivés	Actifs financiers dérivés	Passifs financiers dérivés	Actifs financiers dérivés	Passifs financiers dérivés
Valeur brute comptable (avant compensation) (a)	183	(97)	196	(74)	210	(132)
Montants bruts compensés (conformément à IAS 32) (b)	—	—	—	—	—	—
Montants nets présentés au bilan (a) – (b) = (c)	183	(97)	196	(74)	210	(132)
Effets des autres accords de compensation (ne répondant pas aux critères de compensation IAS 32) (d) :						
Instrument financiers	(81)	81	(67)	67	(97)	97
Juste valeur des collatéraux financiers	non applicable	non applicable	non applicable	non applicable	non applicable	non applicable
Exposition nette (c) + (d)	102	(16)	129	(7)	113	(35)

D.21. Engagements hors bilan

Les engagements hors bilan sont présentés ci-dessous à leur valeur nominale.

D.21.1. Engagements hors bilan liés aux activités opérationnelles de Sanofi

Les engagements hors bilan liés aux activités opérationnelles de Sanofi s'analysent comme suit :

Au 31 décembre 2018 (en millions d'euros)	Total	Paiements dus par période			
		-d'1 an	de 1 à 3 ans	de 3 à 5 ans	+ de 5 ans
Contrats de locations simples ^(a)	2 427	289	457	378	1 303
Obligations d'achat irrévocables ^(b)					
◆ engagements donnés ^(c)	6 549	3 654	1 247	489	1 159
◆ engagements reçus	(175)	(120)	(21)	(12)	(22)
Accords de licences de recherche et développement					
◆ engagements liés à des travaux de recherche et développement et autres engagements ^(d)	954	675	257	14	7
◆ paiements d'étapes potentiels ^(e)	3 241	249	728	947	1 317
Total	12 996	4 747	2 668	1 816	3 764

(a) Les contrats de locations simples incluent au 31 décembre 2018 des engagements donnés aux coentreprises pour 95 millions d'euros.

(b) Les obligations d'achat irrévocables comprennent (i) les engagements fermes vis-à-vis de fournisseurs d'immobilisations, nets des acomptes versés (voir note D.3.), et (ii) les engagements fermes d'achat de biens et services. Les obligations d'achat irrévocables au 31 décembre 2017 s'élèvent, pour les engagements donnés, à 5 500 millions d'euros, et à (181) millions d'euros pour les engagements reçus.

(c) Les obligations d'achat irrévocables incluent au 31 décembre 2018 des engagements donnés aux coentreprises pour 1 194 millions d'euros.

(d) Les engagements liés à des travaux de recherche et développement et autres engagements au 31 décembre 2017 s'élèvent à 951 millions d'euros.

(e) Les paiements d'étapes potentiels n'incluent que les paiements conditionnels des projets considérés raisonnablement possibles, c'est-à-dire les paiements d'étapes potentiels des projets en phase de développement. Les paiements d'étapes potentiels au 31 décembre 2017 s'élèvent à 1 907 millions d'euros.

Contrats de locations simples

Sanofi loue certains de ses locaux et équipements utilisés dans le cadre de ses activités ordinaires. La plupart des engagements de loyers futurs relatifs à des contrats de location simple concernent des biens immobiliers ; le reste des engagements correspond à des véhicules et à d'autres biens pris en location.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Les loyers futurs minimaux sur la durée de prise ferme des locations simples ainsi que les charges de loyers comptabilisées par Sanofi au cours des exercices 2016 à 2018 sont décrits ci-dessous :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Engagements relatifs aux contrats de locations simples ^(a)	2 427	1 452	1 507
Charges de loyers	345	291	309

(a) L'augmentation en 2018 provient principalement d'un engagement relatif à un nouveau contrat de location aux États-Unis.

Accords de licences de recherche et développement

Dans le cadre de sa stratégie, Sanofi peut procéder à des acquisitions de technologie ou de droits relatifs à des produits. De telles acquisitions peuvent impliquer plusieurs types d'accords : 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, ainsi que des redevances. 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'agrèments, ou à l'atteinte de certains niveaux de vente une fois que le produit est commercialisé.

La ligne « Accords de licences de recherche et développement » comprend les engagements sur prestations futures de financement de recherche et développement ou de technologie, et les paiements d'étapes potentiels considérés raisonnablement possibles, c'est-à-dire l'ensemble des paiements d'étapes potentiels des projets en phase de développement, dont les incidences financières futures sont connues ou probables et dont l'évaluation est déterminée de façon suffisamment fiable. Cette rubrique exclut les engagements des projets en phase de recherche (6,8 milliards d'euros en 2018, 7,2 milliards d'euros en 2017 et 6,2 milliards d'euros en 2016) et les paiements conditionnels liés à l'atteinte de certains niveaux de vente une fois que le produit est commercialisé (9,9 milliards d'euros en 2018, 10,1 milliards d'euros en 2017 et 8,2 milliards d'euros en 2016).

En 2018, les accords majeurs suivants ont été signés :

Le 7 janvier 2018, Sanofi et Alnylam Pharmaceuticals, Inc., ont annoncé la restructuration stratégique de leur alliance portant sur le développement d'agents ARNi dans le traitement des maladies génétiques rares. Au titre de ce nouvel accord, Sanofi aura la complète responsabilité du développement et de la commercialisation dans le monde du fitusiran, Alnylam celle sur patisiran et ALN-TTRsc02. Des flux de redevances réciproques seront versés sur les ventes mondiales de l'ALN-TTRsc02 et du fitusiran et sur les ventes hors États Unis, Canada et Europe de l'Ouest sur le patisiran.

Le 7 janvier 2018, Celgene a annoncé l'acquisition de la société Impact Biomedicines pour 7 milliards de dollars US comprenant un paiement de 1,1 milliard de dollars US et des paiements variables liés à l'atteinte de performances futures d'un montant total de 5,9 milliards de dollars US. En 2016, Sanofi cédait tous les droits sur le fedratinib, détenus à l'issue de l'acquisition en 2010 de TargeGen Inc., une société non-cotée de biotechnologie spécialisée dans le traitement des maladies sanguines, en échange desquels, Sanofi recevait une participation de 10% dans le capital d'Impact Biomedicines. Au titre de l'offre de reprise, Sanofi a perçu un paiement de 118 millions de dollars et

est en droit de percevoir jusqu'à 776 millions de dollars de paiements variables cumulés futurs ainsi que des redevances sur les produits commercialisés issus du développement d'Impact Biomedicines.

Le 8 janvier 2018, Sanofi et Regeneron ont annoncé avoir (i) amendé l'Accord de Collaboration, de Développement et de Commercialisation d'anticorps thérapeutiques humains, (ii) amendé l'Accord de Licence et Collaboration en ImmunoOncologie (IO), concernant le développement du cemiplimab (REGN2810) et (iii) négocié une dérogation limitée à l'accord d'investissement (Amended and Restated Investor Agreement) aux termes d'une lettre d'accord (la « Lettre d'Accord de 2018 ») (voir note C.1.).

Le 8 février 2018, Sanofi a signé un partenariat avec AnaBios Corporation pour le développement et la commercialisation de nouveaux traitements des troubles du rythme cardiaque principalement dans la fibrillation auriculaire.

Le 12 février 2018, Sanofi Pasteur a signé un accord de partenariat avec SK Chemicals au titre duquel, Sanofi acquiert les droits exclusifs de développement et de commercialisation aux États-Unis et en Europe des vaccins issus de la technologie cellulaire développée par SK Chemicals.

Le 8 juin 2018, Sanofi a signé un accord de partenariat stratégique dans le domaine de l'oncologie avec Revolution Medicines, une société de biotechnologie innovante spécialisée dans le développement de petites molécules à mécanismes d'actions ciblées. Cet accord prévoit le co-développement du principal candidat issu de la recherche biologique de Revolution Medicines, le RMC 4630, un inhibiteur de la protéine tyrosine phosphatase 2 (SHP2), responsable de la prolifération de multiples formes de cellules cancéreuses et dont les premiers essais cliniques sur l'homme sont attendus cette année.

Le 11 juin 2018, Sanofi Pasteur a conclu un accord de partenariat avec Translate Bio pour le développement de vaccins ARN messagers issus de la technologie ARNm développée par Translate Bio portant sur cinq agents pathogènes infectieux ainsi qu'une option sur d'autres agents pathogènes. L'exercice de l'option porterait la valeur totale de la transaction à 805 millions de dollars US.

Par ailleurs, en acquérant l'intégralité des titres de Bioverativ le 8 mars 2018 (voir note D.1.) Sanofi a repris les engagements donnés à plusieurs partenaires par cette société dans le cadre de contrats de collaboration conclus notamment :

- ♦ avec Sangamo Therapeutics, Inc. pour la recherche, le développement et la commercialisation d'agents thérapeutiques destinés au traitement des hémoglobinopathies, en particulier la bêta-thalassémie et la drépanocytose, sur la base de sa plateforme de thérapie génique ;
- ♦ avec Bicycle Therapeutics Ltd. en vue de la découverte, du développement et de la commercialisation de thérapies innovantes contre l'hémophilie et à la drépanocytose.

Sanofi a également repris les engagements donnés relatifs aux paiements conditionnels consentis dans le cadre de l'acquisition de True North Therapeutics par Bioverativ (voir note D.18).

En acquérant l'intégralité des titres d'Ablynx le 19 juin 2018 (voir note D.1.) Sanofi a obtenu les engagements à recevoir par cette société, soit essentiellement des paiements liés à des étapes de développement et des redevances, dans le cadre de contrats de collaboration conclus avec les principaux partenaires suivants :

- ◆ Boehringer Ingelheim en septembre 2007 ;
- ◆ Merck KGaA en septembre 2008 ;
- ◆ Merck & Co, Inc. en octobre 2012 et en janvier 2014.

Le 1^{er} novembre 2018, Sanofi a signé un accord de collaboration avec Denali Therapeutics Inc. portant sur le développement de plusieurs molécules notamment les molécules DNL747 & DNL758 en vue de traiter diverses maladies neurodégénératives dans la sclérose en plaques (SEP) et la sclérose latérale amyotrophique (SLA), ainsi que le traitement de maladies inflammatoires systémiques comme la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis.

Par ailleurs, les autres accords majeurs signés précédemment par Sanofi sont :

- ◆ Immunext (2017) : accord en vue du développement d'un nouvel anticorps qui pourrait traiter des maladies auto-immunes comme la sclérose en plaques ou le lupus. Par cet accord, Sanofi a acquis une licence exclusive et mondiale sur INX-021, l'anticorps monoclonal de CD40L, actuellement au stade préclinique de développement. Un autre accord a été signé en parallèle pour le support des essais cliniques ;
- ◆ Medimmune (division d'AstraZeneca) (2017) : accord en vue du développement et de la commercialisation d'un anticorps monoclonal (baptisé MEDI8897) pour la prévention des maladies associées au virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nouveau-nés et les nourrissons ;
- ◆ ImmunoGen (2017) : amendement au contrat de licence et de collaboration signé en 2003. ImmunoGen a accordé une licence exclusive entièrement payée pour développer, fabriquer et commercialiser l'ensemble des composés développés par Sanofi à l'aide de la technologie ImmunoGen ;
- ◆ Thermalin, Inc. (2017) : accord de collaboration mondiale pour découvrir et développer des nouveaux analogues de l'insuline modifiés. La collaboration s'appuie sur la science pionnière de Thermalin, qui modifie la molécule d'insuline pour atteindre une plus grande performance thérapeutique ;
- ◆ Principia Biopharma Inc. (2017) : accord de licence pour développer l'inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) de Principia (PRN2246), dans le traitement de la sclérose en plaques (SEP) et, éventuellement, d'autres maladies du système nerveux central ;
- ◆ Hanmi Pharmaceutical Co., Ltd. (2016) : amendement au contrat de licence exécuté le 5 novembre 2015. Par cet amendement, Sanofi a rendu à Hanmi les droits de l'insuline à administration hebdomadaire et Hanmi a repris à ses frais la responsabilité du développement de la combinaison efpeglenatide/insuline à administration hebdomadaire pour une période de temps définie, les autres stipulations relatives à cette combinaison restant inchangées. Les conditions financières de la collaboration sur efpeglenatide relatives aux

paiements d'étapes de développement et d'enregistrement, les droits à redevances d'Hanmi ainsi que la participation d'Hanmi aux frais développement d'efpeglenatide ont été modifiés. En contrepartie de cet accord, Hanmi s'est engagé à verser 196 millions d'euros à Sanofi, dont 98 millions d'euros versés en 2018 et 98 million d'euros versés en 2017 ;

- ◆ JHL Biotech, Inc. (2016) : collaboration au développement et à la commercialisation de traitements thérapeutiques biologiques en Chine, avec potentiellement une expansion internationale. JHL conservera la charge du développement, de l'enregistrement et de la production tandis que Sanofi assurera la commercialisation ;
- ◆ DiCE Molecules (2016) : collaboration mondiale de cinq ans pour la découverte de nouveaux agents thérapeutiques potentiels dirigés contre jusqu'à 12 cibles représentatives de l'ensemble des domaines thérapeutiques ;
- ◆ Innate Pharma (2016) : collaboration et licence dans le but d'appliquer la nouvelle technologie propriétaire d'Innate Pharma au développement de nouveaux formats d'anticorps bispécifiques recrutant, via leur récepteur activateur NKp46, les cellules NK contre les cellules tumorales ;
- ◆ Lexicon Pharmaceuticals, Inc. (2015) : accord de collaboration et de licence pour le développement et la commercialisation de la sotagliflozine, un double inhibiteur expérimental des cotransporteurs du sodium-glucose 1 et 2 (SGLT-1 et SGLT-2) ;
- ◆ BioNTech A.G. (2015) : collaboration exclusive et accord de licence portant sur la découverte et le développement d'un maximum de cinq immunothérapies anticancéreuses ;
- ◆ Evotec AG et Apeiron Biologics AG (2015) : collaboration et accord de licence dans le but de découvrir et de développer des traitements d'immuno-oncologie à base de petites molécules haut de gamme dans le traitement des cancers solides et hématologiques ;
- ◆ Evotec International GmbH (2015) : collaboration de recherche stratégique pour le développement de traitements contre le diabète par modulation des cellules bêta, qui pourraient permettre de réduire, voire de supprimer, le recours aux injections d'insuline ;
- ◆ Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (2015) : accord de collaboration de découverte, développement et commercialisation d'anticorps dans le domaine de l'immuno-oncologie. Cet accord a fait l'objet de plusieurs amendements (voir note C.1.) ;
- ◆ Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (2015) : l'accord de collaboration signé en septembre 2003 entre Sanofi et relatif au développement et à la commercialisation de Zaltrap® (afibercept) a été amendé (voir note C.1.) ;
- ◆ Lead Pharma (2015) : collaboration de recherche et d'un accord de licence pour la découverte, le développement et la commercialisation de petites molécules dirigées contre les récepteurs hormonaux nucléaires ROR gamma t pour le traitement de maladies auto-immunes ;
- ◆ Voyager Therapeutics (2015) : accord de collaboration pour la découverte, le développement et la commercialisation de nouvelles thérapies géniques contre les troubles graves du système nerveux central ;

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

- ◆ Immune Design (2014) : accord de licence pour l'utilisation de la plateforme de recherche GLAAS®, afin de développer des agents thérapeutiques pouvant traiter une allergie alimentaire identifiée ;
 - ◆ Eli Lilly and Company (2014) : accord en vue d'obtenir une approbation réglementaire pour Cialis® (tadalafil) sans ordonnance ;
 - ◆ Alnylam Pharmaceuticals Inc. (2014) : élargissement de l'accord stratégique pour développer et commercialiser des traitements dans les maladies génétiques rares. Cet accord a fait l'objet d'un amendement le 7 janvier 2018 ;
 - ◆ UCB (2014) : collaboration scientifique et stratégique de recherche et développement de petites molécules anti-inflammatoires innovantes pour le traitement potentiel d'un large éventail de maladies auto-immunes, dans des domaines tels que la gastro-entérologie et l'arthrose ;
 - ◆ Ascendis (2010) : licence et transfert de brevet portant sur la technologie *Transcon Linker and Hydrogel carrier*. Cet accord permettra à Sanofi de développer, fabriquer et commercialiser les produits combinant cette technologie à des molécules actives pour le traitement du diabète et de ses troubles associés ;
 - ◆ Regulus Therapeutics Inc. (2010) : identification, développement et commercialisation de nouvelles molécules à partir de microRNA dans le domaine de la fibrose ;
 - ◆ Exelixis, Inc. (2009) : accord de licence mondiale pour XL765.
- Sanofi et ses partenaires ont décidé d'arrêter les accords suivants (les engagements liés ne sont plus inclus dans les montants au 31 décembre 2018) :
- ◆ Sanofi et Avila Therapeutics Inc. (Avila a été acquis par Celgene Corporation en 2012) ont mis un terme à l'accord de licence et de collaboration concernant la recherche de médicaments anticancéreux covalents ciblés.

Autres accords

Sanofi a signé avec Royalty Pharma en décembre 2014 et avec Novaquest en décembre 2015 des accords qui ont des caractéristiques communes : selon ces accords qui portent sur des projets en développement, les partenaires financent sur une base trimestrielle une partie des coûts de développement restants du projet et seront rémunérés sur la base de redevances sur les ventes futures. Ces transactions sont des

co-investissements par lesquels le partenaire acquiert un intérêt dans le produit codéveloppé par le biais de sa contribution à l'effort de développement ; par conséquent, les montants reçus par Sanofi sont comptabilisés comme une réduction des coûts de développement, dans la mesure où les coûts de développement engagés par Sanofi sont comptabilisés en résultat selon les principes décrits dans la note B.4.1. Les engagements liés à ces deux accords ont été modifiés par les événements suivants, intervenus au cours de l'exercice 2017 :

- ◆ Les produits en développement prévus au contrat signé avec Royalty Pharma en décembre 2014 ont été lancés aux États-Unis et Europe marquant la fin des programmes de développement ;
- ◆ Sanofi a annoncé l'arrêt du développement de *Clostridium Difficile* le 1^{er} décembre 2017 annulant les engagements à venir liés au développement du produit conclu avec NovaQuest en décembre 2015.

Le 27 février 2017, Sanofi et Lonza ont annoncé un partenariat stratégique sous forme de coentreprise, en vue de la construction et de l'exploitation, à Visp en Suisse, d'une installation de cultures cellulaires mammifères à grande échelle dédiée à la production d'anticorps monoclonaux. L'investissement initial correspondant au financement de la construction de l'usine, se chiffrera à environ 0,3 milliard d'euros et sera partagé à égalité entre les deux partenaires. En complément, Sanofi pourrait verser à Lonza, sur les quinze prochaines années, un montant de l'ordre de 0,8 milliard d'euros au titre, d'une part, du partage des coûts d'exploitation et de production des futurs lots, et, d'autre part, d'un paiement de réservation de capacité.

En février 2014, en application de « l'Accord Cadre de Préparation en cas de grippe pandémique pour l'échange des virus grippaux et l'accès aux vaccins et autres avantages » en vigueur au 31 décembre 2018, Sanofi Pasteur et l'OMS ont signé un accord bilatéral sur le « Transfert de matériels 2 (SMTA 2) ». Cet accord prévoit, lors de périodes pandémiques déclarées, d'une part la donation par Sanofi Pasteur de 7,5 % et d'autre part la fourniture à des conditions préférentielles de 7,5 % de la production réelle de vaccins pandémiques contre toute souche ayant le potentiel de générer une pandémie. Cet accord annule et remplace tous les engagements précédents de donation de vaccins pandémiques à l'OMS.

Aucun nouvel accord ou amendement de cette catégorie n'a été conclu au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2018.

D.21.2. Engagements hors bilan liés au financement de Sanofi**Lignes de crédit**

Les lignes de crédit non utilisées se présentent comme suit :

Au 31 décembre 2018 (en millions d'euros)	Total	Échéance			
		-d'1 an	de 1 à 3 ans	de 3 à 5 ans	+ de 5 ans
Lignes de crédit à utilité générale	8 000	—	8 000	—	—

Au 31 décembre 2018, le montant des lignes de crédit s'élève à 8 000 millions d'euros (contre 8 010 millions d'euros au 31 décembre 2017 et 8 000 millions d'euros au 31 décembre 2016, hors activité Santé animale).

Garanties

Les garanties données et reçues se présentent comme suit :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Garanties données :	3 010	2 986	3 946
◆ Garanties données aux banques sur lignes de crédit	1 307	1 318	2 189
◆ Autres cautions, avals, garanties donnés	1 703	1 668	1 757
Garanties reçues	(190)	(181)	(211)

D.21.3. Engagements hors bilan liés au périmètre de Sanofi consolidé

Les engagements hors bilan de financement envers les entités associées et les coentreprises sont indiqués en note D.6.

Le montant maximal des compléments de prix conditionnels relatifs aux acquisitions est présenté en note D.18.

D.22. Litiges et arbitrages

Sanofi 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 civile 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 sur ses produits), des litiges en matière de droit de la concurrence et de pratiques commerciales, en matière commerciale, en matière de droit social, en matière fiscale, des litiges liés au traitement des déchets et à des atteintes à l'environnement 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 questions soulevées par ces réclamations sont extrêmement complexes et sujettes à d'importantes incertitudes ; par conséquent, il est souvent difficile d'évaluer la probabilité que Sanofi ait à reconnaître une charge et d'en estimer le montant. Les passifs éventuels concernent ces cas dans lesquels soit il n'est pas raisonnablement possible de fournir une estimation fiable de l'impact financier potentiel susceptible de résulter de la résolution définitive du cas concerné, soit la probabilité que le cas résulte en un paiement par le Groupe est faible. Dans de tels cas, une description de la nature du passif éventuel est fournie ainsi que, dans la mesure du possible, une estimation de son impact financier, une indication sur les incertitudes liées au montant et à l'échéance de tout paiement, ainsi que la possibilité d'un remboursement, conformément au paragraphe 86 d'IAS 37.

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 encourues 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 considère que la divulgation de cette information au cas par cas ou par catégorie de cas lui causerait un grave préjudice dans le

cadre de la procédure concernée ou des éventuelles négociations en vue d'une transaction. En conséquence, en de tels cas, Sanofi 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 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 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 sont détaillées en note D.19. Elles incluent notamment :

- ◆ Les provisions pour risques produits, litiges et autres s'élèvent à 1 288 millions d'euros à fin 2018. Ces provisions concernent essentiellement la responsabilité du fait des produits, les enquêtes gouvernementales, le droit de la concurrence, les réclamations en matière réglementaire ou les engagements liés à des garanties de passif résultant de cessions d'activités (hors risques environnementaux) et des réclamations diverses ;
- ◆ Les provisions pour risques environnementaux et remise en état s'élèvent à 680 millions d'euros à fin 2018. La plupart de ces provisions sont liées à des engagements résultant de cessions d'activités.

a) Produits

Litiges produits relatifs au vaccin contre l'hépatite B de Sanofi Pasteur

Depuis 1996, plus de 180 actions en justice ont été intentées devant divers tribunaux civils français à l'encontre de Sanofi Pasteur, une filiale française de Sanofi, et/ou de Sanofi Pasteur MSD S.N.C., une coentreprise établie conjointement avec Merck & Co., Inc. à laquelle il a été mis un terme, et dont les litiges en cours sont maintenant gérés par l'entité les ayant générés. Dans ces actions en justice, les demandeurs prétendent être atteints d'une variété de troubles neurologiques et de maladies auto-immunes, notamment de sclérose en plaques et de syndrome de Guillain-Barré, à la suite de l'administration d'un vaccin contre l'hépatite B.

En janvier 2008, la société Sanofi Pasteur MSD S.N.C. et l'un de ses dirigeants, ainsi qu'un ancien dirigeant de Sanofi Pasteur,

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

ont été mis en examen dans le cadre d'une enquête pénale en France concernant de prétendus effets secondaires causés par le vaccin contre l'hépatite B. En mars 2012, Sanofi Pasteur et son ancien pharmacien responsable, Directeur Général Adjoint, ont été placés sous le statut de témoin assisté (*advised witness*). En mars 2016, les juges d'instruction ont rendu un non-lieu. Plusieurs parties civiles ont fait appel de cette décision. Le 4 juin 2018, le procureur a demandé la confirmation du non-lieu. L'affaire a été ajournée jusqu'à la mise en délibéré prévue le 14 juin 2019.

En octobre 2017, la Cour de cassation a rejeté deux appels interjetés par les demandeurs à l'encontre de deux décisions rendues par la Cour d'appel de Paris.

En janvier 2018, la Cour d'appel de Bordeaux a reconnu un lien de causalité entre le vaccin contre l'hépatite B et la sclérose en plaques. Un pourvoi en cassation a été formé par Sanofi Pasteur Europe.

Plavix® – Litige produit aux États-Unis

Au 31 décembre 2018, 20 actions en justice Plavix®, impliquant environ 91 demandeurs (dont 67 demandeurs à qui le produit a été prescrit), étaient en cours, toutes introduites dans le cadre du contentieux multi-district (« MDL ») Plavix® devant le Tribunal américain de District dans l'Etat du New Jersey (*U.S. District Court for the District of New Jersey*). Les litiges produit Plavix® se sont majoritairement terminés en faveur de Sanofi.

Taxotere® – Litige produit aux États-Unis

Au 31 décembre 2018, environ 11 000 actions en justice étaient en cours devant des tribunaux à travers le pays, dont environ 1 000 d'entre elles proviennent des conjoints ayant subi un préjudice indirect.

Ces plaintes ont été déposées à l'encontre des sociétés du Groupe à la suite de dommages prétendument causés par l'utilisation de Taxotere®. Les actions ont été introduites devant diverses juridictions américaines, dont les tribunaux fédéraux et/ou d'état dans les Etats de Louisiane, New Jersey, Californie, Delaware et Illinois. Le Tribunal Fédéral de Louisiane (*Eastern District of Louisiana Federal Court*) à La Nouvelle Orléans a programmé le premier procès "test" ("*bellwether*") pour le 13 mai 2019. Il n'est pas possible, à ce stade, de faire une évaluation fiable de l'issue de ces actions en justice ou de l'impact financier qu'elles pourraient avoir sur Sanofi.

Taxotere® – Litige Procureur Général du Mississippi aux États-Unis

En octobre 2018, le Procureur Général de l'Etat du Mississippi a déposé une action civile en justice devant le tribunal du comté de Hinds, Mississippi (*Hinds County, Mississippi, Chancery Court*) à l'encontre de plusieurs sociétés Sanofi concernant Taxotere®. L'Etat invoque un motif sur la base de la loi de protection des consommateurs dans l'Etat du Mississippi (« *Mississippi Consumer Protection Act — MCPA* ») en vue d'obtenir une injonction permanente empêchant le comportement des défendeurs et des amendes pouvant aller jusqu'à 10 000 dollars pour chaque infraction. En décembre 2018, Sanofi a transféré ce dossier au Tribunal du District Sud du Mississippi (*U.S. District*

Court for the Southern District of Mississippi). Il n'est pas possible, à ce stade, de faire une évaluation fiable de l'issue de cette action en justice ou de l'impact financier qu'elle pourrait avoir sur Sanofi.

Depakine® – Litige produit en France

Au 31 décembre 2018, 66 plaintes individuelles impliquant environ 113 demandeurs et une action de groupe sur la base de 14 plaintes ont été déposées à l'encontre de la filiale France de Sanofi, visant à obtenir, au titre du droit français, l'indemnisation pour dommages corporels que des enfants auraient subis suite à l'utilisation de valproate de sodium par leurs mères pendant leur grossesse pour traiter leur épilepsie (Depakine®) ou leurs troubles bipolaires (Depakote®). Ces actions sont intentées devant plusieurs juridictions françaises.

Cinq procès sur le fond sont en cours. En mai 2018, la filiale France a formé un pourvoi en cassation pour faire infirmer la décision rendue devant la Cour d'appel d'Orléans (France) à l'encontre de Sanofi en novembre 2017 ordonnant le paiement d'environ 2 millions d'euros au demandeur et d'1 million d'euros à la CPAM (Caisse Primaire d'Assurance Maladie). En juillet 2018, la filiale France de Sanofi a déposé une action devant le tribunal administratif visant à obtenir une indemnisation de la part du Ministère français de la Santé pour les dommages payés dans le cadre de la décision mentionnée ci-dessus.

Dans une autre action civile devant le tribunal civil de Paris à l'encontre de Sanofi, de l'ONIAM (Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux) et des professionnels de santé, la Cour d'appel de Paris a confirmé, en octobre 2018, le rejet de la demande des demandeurs relative aux mesures provisoires. Les premières audiences de procédure sur le fond concernant les trois autres actions ont été programmées pour mars 2019.

Dans la procédure d'action de groupe déposée par l'APESAC (Association des Parents d'Enfants souffrant du Syndrome de l'Anti-Convulsivant) devant le tribunal de Paris, le juge a rejeté la requête du demandeur portant sur des mesures provisoires en novembre 2017. L'appel de l'APESAC a été rejeté par la Cour d'appel de Paris en octobre 2018.

Le gouvernement français a mis en place, dans le cadre de la loi de finances 2017 adoptée le 29 décembre 2016, un fonds public d'indemnisation des dommages effectivement subis suite à la prescription de valproate de sodium et de ses produits dérivés. Le fonds est entré en vigueur le 1^{er} juin 2017. La filiale France de Sanofi a soulevé un conflit d'intérêt de certains experts nommés, ce qui a provoqué le retrait ou le remplacement de ces experts par décision administrative. Le comité d'indemnisation du fonds public a commencé à émettre des avis définitifs à l'attention de la filiale France la tenant pour responsable à 100% ou en partie, avec l'Etat. La filiale France a rejeté les avis du comité et n'a ainsi pas proposé d'indemnisation aux demandeurs qui recevront une indemnisation de la part du fonds public ainsi que le prévoit la législation applicable.

Une enquête est également en cours concernant une plainte pénale contre X déposée en mai 2015.

Il n'est pas possible, à ce stade, de faire une évaluation fiable de l'issue de ces actions ou de l'impact financier qu'elles pourraient avoir sur Sanofi.

b) Brevets

Litiges relatifs aux brevets ramipril au Canada

Sanofi est partie à un certain nombre de procédures impliquant des sociétés qui commercialisent une version générique d'Altace® (ramipril) au Canada. En 2004, après l'échec des procédures relatives à la conformité (*Notice of Compliance – NOC proceedings*) engagées par Sanofi, huit fabricants ont obtenu des autorisations de mise sur le marché du Ministère de la Santé canadien afin de commercialiser la version générique de ramipril au Canada. À la suite de la commercialisation de ces produits, Sanofi a engagé des actions en contrefaçon contre ces huit sociétés et le 29 juin 2009, la Cour Fédérale du Canada (*Federal Court of Canada*) a décidé que le brevet revendiqué par Sanofi était invalide. L'appel de Sanofi contre le jugement portant sur l'invalidité a été rejeté en 2012.

Teva, Apotex et Riva ont chacune engagé une action sur le fondement de l'Article 8 (*Section 8*) contre Sanofi devant la Cour Fédérale du Canada (*Federal Court of Canada*) afin d'obtenir des dommages-intérêts pour avoir été empêchées de mettre un générique de ramipril sur le marché pendant les procédures relatives aux NOC (*NOC proceedings*). En juin 2012, sur la base des jugements et des recommandations de la Cour, Sanofi et Teva sont parvenues à un accord portant sur la demande de Teva dont le montant est confidentiel. En novembre 2012, la cour a accordé à Apotex le paiement de 221 millions de dollars canadiens.

Sanofi a fait appel de ces deux jugements fondés sur la *Section 8*. En mars 2014, la Cour d'appel Fédérale (*Federal Court of Appeal*) a rejeté l'appel interjeté par Sanofi dans l'action intentée par Teva et a rendu une décision dans l'action intentée par Apotex majorant les dommages-intérêts reçus par Apotex dans le cadre de la *Section 8* de 23 millions de dollars canadiens supplémentaires. Le 20 avril 2015, la Cour Suprême du Canada (*Supreme Court of Canada*) a rejeté le pourvoi formé par Sanofi, confirmant ainsi le jugement de la Cour d'appel relatif à Apotex. L'action intentée par Riva sur le fondement de la *Section 8* qui était suspendue jusqu'à l'issue de la décision de la Cour Suprême a été transgée en septembre 2015 suite à une médiation mandatée par le tribunal.

En juin 2011, tandis que l'action sur le fondement de la *Section 8* se poursuivait devant le Tribunal Fédéral, Apotex a initié une action devant la Cour Supérieure de Justice (*Superior Court of Justice*) demandant des dommages-intérêts en application de la loi sur les monopoles en Ontario (*the Ontario Statute of Monopolies*), de la loi sur les monopoles au Royaume Uni (*the UK Statute of Monopolies*) et de la loi sur les marques (*the Trade-marks Act*), ci-après collectivement l'« Action Ontario ». L'Action Ontario a été suspendue en attendant la fin de la procédure d'appel relative à l'action sur le fondement de la *Section 8* et, malgré le fait d'avoir été pleinement indemnisé dans le cadre de l'action portant sur la *Section 8*, Apotex a relancé l'Action Ontario à l'issue de la procédure en appel.

En juin 2017, la Cour Suprême canadienne (*Supreme Court*) a décidé que les principes légaux appliqués lors du jugement portant sur l'invalidité de ramipril étaient discutables et à l'automne 2018, Sanofi a tenté de modifier ses arguments de défense dans l'Action Ontario afin de refléter cette évolution. Le 8 novembre 2018, la modification des plaidoiries a été accordée en appel, après avoir été initialement rejetée par le juge des requêtes.

Le 11 janvier 2019, le juge des requêtes a rejeté la demande de Sanofi visant à obtenir un jugement sommaire (*summary judgment*) sur la question de l'application des monopoles (*Statute of Monopolies*) en vue de la modification des plaidoiries. Le jugement sur ce volet, initialement prévu à l'automne 2019, devrait être considérablement retardé.

Litige brevet Amgen en lien avec Praluent® (alirocumab) aux États-Unis

Amgen a intenté quatre actions distinctes à l'encontre de Sanofi et Regeneron devant le Tribunal américain du District du Delaware (*United States District Court for the District of Delaware*) – (« Tribunal de District »), pour contrefaçon de ses brevets les 17 et 28 octobre 2014 et les 11 et 18 novembre 2014 relatifs au produit Praluent® de Sanofi et Regeneron. Ces demandes allèguent que Praluent® contrefait sept brevets relatifs aux anticorps ciblant PCSK9 d'Amgen et visent à obtenir une injonction et des dommages-intérêts pour un montant non défini. Ces actions ont été consolidées en une action unique en décembre 2014. Sanofi et Regeneron ont initialement invoqué, entre autres défenses, la nullité et l'absence de contrefaçon. En janvier 2016, Sanofi et Regeneron ont informé le Tribunal de District qu'ils ne contestaient pas l'allégation de contrefaçon. En mars 2016, le Tribunal de District a accordé en faveur d'Amgen un jugement reconnaissant le manque de preuve à la disposition du jury pour décider de la validité des revendications brevetaires d'Amgen (*Judgment as a Matter of Law – JMOL*) sur la question de la preuve et un jugement en faveur de Sanofi et Regeneron sur l'aspect de la contrefaçon déliée. De plus, en mars 2016, un jury a confirmé la validité des revendications d'Amgen portant sur deux brevets. Puis, en mars 2016, Sanofi, Regeneron et Amgen ont réglé une partie des procédures liées à certains dommages passés, sous réserve de l'issue de la procédure d'appel. En janvier 2017, le Tribunal de District a rejeté la demande de Sanofi et Regeneron concernant l'obtention d'un nouveau procès et un jugement reconnaissant le manque de preuve à la disposition du jury pour décider de la validité des revendications brevetaires d'Amgen (*JMOL*) pour manque de description écrite et d'état descriptif et a accordé une injonction empêchant la commercialisation, la vente et la fabrication de Praluent® aux États-Unis pendant la validité des deux brevets d'Amgen, à partir du 21 février 2017.

Début février 2017, la Cour d'appel américaine (*US Court of Appeals for the Federal Circuit*) a suspendu l'injonction permanente concernant Praluent® en attendant l'issue de la procédure d'appel intentée par Sanofi et Regeneron sur le jugement relatif à la validité et sur la décision d'injonction rendus par le Tribunal Fédéral (*Federal Circuit*). En octobre 2017, le Tribunal Fédéral (*Federal Circuit*) a accordé un nouveau procès sur certaines questions portant sur la validité (manque de description écrite et d'état descriptif), a invalidé le jugement rendu par le Tribunal de District et a estimé que ce tribunal avait accordé à tort une injonction permanente. En décembre 2017, Amgen a déposé une requête visant à obtenir une nouvelle audience par l'ensemble du Tribunal Fédéral (*Federal Circuit*) qui a été rejetée.

Le Tribunal de District a fixé un procès devant un jury sur la question de l'invalidité brevetaire à février 2019, avec ensuite un procès devant un jury sur la question des dommages et intérêts, dans le cas où Sanofi et Regeneron perdraient sur la question de l'invalidité. Le Tribunal de District a demandé des mémoires postérieurs au procès sur la question de l'injonction permanente,

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

dans le cas où Sanofi et Regeneron perdraient sur la question de l'invalidité, et pourrait également solliciter une audience sur l'injonction permanente dans de telles circonstances. Le Tribunal de District a également autorisé chaque partie à déposer une demande de jugement sommaire qui a été rejetée en janvier 2019 pour les deux parties.

En juillet 2018, Amgen a déposé une requête devant la Cour Suprême des États-Unis (*US Supreme Court*) demandant à la Cour de réexaminer et d'infirmer la décision rendue par le Tribunal Fédéral (*Federal Circuit*) du 5 octobre 2017, notamment concernant les questions de validité. Cette demande a été rejetée en janvier 2019.

Litiges brevet Amgen en Europe en lien avec Praluent® (alirocumab)

Amgen a déposé trois actions en contrefaçon séparées contre Sanofi et Regeneron en Europe fondées sur le brevet européen d'Amgen EP2215124. Le 25 juillet 2016, Amgen a intenté une action judiciaire devant la Haute Cour de Justice du Royaume Uni – Section Brevets (*UK High Court of Justice, Chancery Division Patents Court*) à l'encontre de cinq filiales de Sanofi et Regeneron, alléguant la violation par alirocumab de son brevet '124 au Royaume Uni et a sollicité une injonction ainsi que des dommages-intérêts non déterminés ; Sanofi a déposé une demande reconventionnelle en nullité. En février 2017, l'action au Royaume-Uni a été suspendue selon les termes convenus par les parties.

Le 25 juillet 2016 également, Amgen a intenté une action judiciaire en Allemagne devant le tribunal régional (*Regional Court*) de Düsseldorf à l'encontre de trois sociétés de Sanofi et Regeneron alléguant la violation par alirocumab de son brevet '124 en Allemagne et a sollicité une injonction ainsi que des dommages-intérêts non déterminés. De nouvelles procédures orales sont prévues pour avril 2019.

Le 26 septembre 2016, Amgen a intenté une action judiciaire en France devant le Tribunal de Grande Instance de Paris à l'encontre de deux sociétés de Sanofi et Regeneron alléguant la violation par alirocumab de son brevet '124 en France et a sollicité une injonction, des dommages provisionnels à hauteur de 10 millions d'euros, ainsi que des dommages-intérêts non déterminés. Sanofi a fait une demande reconventionnelle portant sur l'invalidité. La prochaine audience est prévue en juillet 2019.

Contestations déposées à l'Office Européen des Brevets (European Patent Office) en lien avec Praluent® (alirocumab)

Le 24 février 2016, l'Office Européen des Brevets (*European Patent Office*, l'« EPO ») a autorisé le brevet d'Amgen EP2215124. Le 24 février 2016 également, Sanofi a intenté une action auprès de l'EPO demandant la révocation du brevet '124 d'Amgen dans sa totalité pour tous les états contractants en invoquant la non-brevetabilité du brevet contesté. Le 24 novembre 2016, Sanofi a intenté une seconde action (au nom de trois filiales Sanofi dans l'action en contrefaçon en Allemagne – voir ci-dessus) et Regeneron a intenté une action séparée demandant la révocation du brevet '124 d'Amgen. En novembre 2018, la division « Opposition » de l'EPO a maintenu les revendications brevetaires amendées d'Amgen. En conséquence, Sanofi et Regeneron ont chacun fait appel.

Contestations Amgen en lien avec Praluent® (alirocumab) et litige brevet au Japon

En mai 2017, Amgen a intenté une action judiciaire devant le tribunal de Tokyo (*Tokyo District Court – TDC*) à l'encontre de la filiale japonaise de Sanofi, Sanofi K.K., pour violation de deux de ses brevets japonais, JP5705288 et JP5906333. Amgen a sollicité une injonction visant à empêcher la fabrication, l'utilisation et la vente d'alirocumab, ainsi que la destruction de Praluent® et alirocumab, et le remboursement des frais de défense. Sanofi avait déposé une demande reconventionnelle en nullité et non-contrefaçon.

Sanofi a contesté parallèlement la validité de ces deux brevets japonais auprès de l'Office des Brevets japonais (*Japanese Patent Office – JPO*) en déposant des demandes d'invalidation en 2016. En août 2017, le JPO a rendu un jugement maintenant valides les revendications amendées. En décembre 2017, Sanofi a interjeté appel devant la Haute Cour de Propriété Intellectuelle (*Intellectual Property High Court – IPHC*) visant à annuler la décision rendue par le JPO. En décembre 2018, l'IPHC a décidé que les brevets d'Amgen étaient valides, confirmant la décision du JPO.

En janvier 2019, le TDC a statué en faveur d'Amgen, reconnaissant que ses brevets étaient valides et contrefaits. Le TDC n'a pas ordonné d'exécution provisoire d'injonction.

Contestations Amgen déposées en Europe en lien avec Dupixent® (dupilumab)

Immunex Corporation, une filiale d'Amgen, est titulaire du brevet européen EP2292665. Les revendications relatives à ce brevet concernent, entre autres, des anticorps monoclonaux humains capables d'inhiber l'activité biologique provoquée par IL-4 et qui concurrencent l'un des quatre anticorps de référence pour se lier à une cellule exprimant la protéine humaine IL-4R. En avril 2016, Sanofi et Regeneron ont intenté une action auprès de l'Office Européen des Brevets (*European Patent Office*, l'« EPO ») visant la révocation de ce brevet au motif, entre autres, que les revendications étaient invalides pour des raisons comme l'interdiction d'ajouter un objet, le manque d'innovation, le manque d'activité inventive et divulgation insuffisante. En septembre 2016, Sanofi a également intenté une action civile devant la Haute Cour du Royaume-Uni – Section Brevets (*UK High Court – Chancery Division/Patents Court*) visant la partie anglaise du brevet EP2292665 pour des motifs similaires. En janvier 2017, à la demande conjointe de Sanofi et Immunex, la Haute Cour du Royaume-Uni a demandé que l'action en révocation soit suspendue en attendant la décision finale concernant les procédures d'opposition en cours devant l'EPO.

En novembre 2017, l'EPO a rendu sa décision et a annulé le brevet dans son intégralité. Cette décision a été publiée en janvier 2018. Début 2018, Immunex a fait appel de la décision de l'EPO. Aucune date d'audience relative à la procédure d'appel n'a encore été fixée.

En septembre 2017, Sanofi et Regeneron ont intenté une action auprès de l'EPO visant la révocation du brevet européen EP2990420 d'Amgen qui est issu d'une demande divisionnaire du brevet EP2292665 mentionné ci-dessus. Les questions abordées dans cette action étaient similaires à celles évoquées dans l'action concernant le brevet EP2292665.

Contestation du brevet et litige Amgen en lien avec Dupixent® (dupilumab) aux États-Unis

En mars et juillet 2017, Sanofi et Regeneron ont déposé conjointement trois demandes de revue (*Inter Partes Review – IPR*) du brevet américain n° 8 679 487 devant le Bureau américain des Brevets et des Marques (*United States Patent and Trademark Office – USPTO*). Dans ces demandes, Sanofi et Regeneron contestent conjointement la validité de toutes les revendications relatives à ce brevet. L'*USPTO* a rejeté la demande de revue (*IPR*) pour la première demande mais a accordé à Sanofi et Regeneron des secondes et troisièmes demandes et mis en place des revues (*IPR*) de toutes les revendications contestées du brevet '487. L'*USPTO* a tenu des audiences orales pour les deux revues (*IPR*) en novembre 2018.

En avril 2017, Immunex a déposé une plainte à l'encontre de Sanofi et Regeneron devant le Tribunal américain du District Central de Californie (*District Court for the Central District of California*) affirmant que la commercialisation de Dupixent® contrefaisait le brevet américain n° 8 679 487. Sanofi et Regeneron ont, en réponse, notamment contesté la contrefaçon, invoqué la nullité et demandé la non-applicabilité d'une éventuelle décision à leur rencontre.

Litige relatif à Plavix® (Gouvernement) en Australie

En 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*). En parallèle, GenRX a engagé une action en invalidation du brevet devant la Cour Fédérale australienne, afin d'obtenir la révocation du brevet australien de Sanofi sur l'énantiomère des sels de clopidogrel (*nullity action*). En septembre 2007, Sanofi a obtenu une ordonnance de référé préliminaire (*preliminary injunction*) 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 Pharmaceuticals Pty. Ltd. a également introduit une action en nullité du brevet australien de Sanofi sur l'énantiomère. La procédure de Spirit a été jointe à celle d'Apotex.

En août 2008, la Cour Fédérale d'Australie (*Australian Federal Court*) a confirmé que la revendication portant sur le brevet australien de Sanofi sur l'énantiomère de bisulfate de clopidogrel (Plavix® sous forme de sel) était valide et le brevet contrefait. En appel, l'assemblée plénière de la Cour Fédérale d'Australie (*Full Federal Court of Australia*), statuant en septembre 2009, a considéré que toutes les revendications du brevet étaient invalides. L'appel de Sanofi devant la Cour Suprême australienne a été rejeté en mars 2010. La caution versée par Sanofi en relation avec la première ordonnance de référé obtenue en 2007 a été ultérieurement portée de 40 millions de dollars australiens à 204 millions de dollars australiens (25 millions à 125 millions d'euros au 31 décembre 2018). Apotex a réclamé des dommages-intérêts de l'ordre de 20 millions à 236 millions de dollars australiens (12 millions à 145 millions d'euros au 31 décembre 2018), plus les intérêts pour avoir été empêchée de lancer son produit du fait de l'ordonnance de référé préliminaire.

Le 8 avril 2013, le Ministère australien (*Australian Department of Health and Ageing*) a déposé une requête devant la Cour Fédérale d'Australie afin de réclamer à Sanofi des dommages-intérêts au titre de l'ordonnance de référé préliminaire (*preliminary injunction*) concernant Apotex pour un montant maximum de 449 millions de dollars australiens (276 millions d'euros au 31 décembre 2018), plus les intérêts.

En novembre 2014, Sanofi et BMS ont signé un accord transactionnel avec Apotex. Suite à cet accord, le gouvernement australien (*Commonwealth*) a demandé que la Cour examine un ensemble de questions juridiques de façon distincte du procès dans un but de simplification du procès. En décembre 2015, la Cour d'appel a jugé que la loi n'empêchait pas le gouvernement australien de demander des dommages-intérêts dans des cas comme celui-ci. Sanofi et BMS ont demandé une autorisation spéciale de faire appel de cette décision. En novembre 2015, l'appel intenté par Sanofi devant la Cour Suprême sur la question de l'invalidité du brevet a été rejeté.

En mai 2016, la demande de pourvoi devant la Cour Suprême d'Australie intentée par Sanofi et BMS a été rejetée. En conséquence, un procès s'est tenu concernant la demande de dommages-intérêts du gouvernement australien. Une décision est attendue durant le premier semestre 2019.

*c) Autres litiges et arbitrages**Litige CVR (certificats de valeur conditionnelle) Trustee*

En novembre 2015, American Stock Transfer & Trust Company LLC (« AST »), le Trustee du contrat portant sur les CVR entre AST et Sanofi en date du 30 mars 2011, a déposé une plainte contre Sanofi devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York (*United States District Court for the Southern District of New York*), alléguant que Sanofi avait violé le contrat CVR et l'obligation implicite de bonne foi et loyauté, y compris prétendument en omettant de faire des efforts diligents, au sens du contrat CVR, pour l'approbation réglementaire et la vente de Lemtrada®.

Le 29 janvier 2016, Sanofi a demandé le rejet des demandes relatives à « la violation de contrat pour manquement à fournir des efforts diligents pour atteindre les objectifs de vente du produit » (*Count II*) et celles relatives à « la violation des engagements de bonne foi et d'équité » (*Count III*) contenues dans la plainte. En mai 2016, AST a démissionné de sa fonction de Trustee. Avant que sa démission ne devienne effective, AST a déposé une demande supplémentaire visant l'introduction d'un jugement déclaratoire (*declaratory judgment*) donnant droit, entre autres, au remboursement des honoraires d'avocat et autres frais juridiques encourus par son Conseil externe dans le cadre de l'enquête et de la poursuite des demandes formulées en vertu du contrat CVR. En juin 2016, un nouveau Trustee, UMB Bank, N.A. (« UMB ») a été nommé. En juillet 2016, UMB a demandé un jugement partiel (*partial summary judgment*) concernant sa demande de jugement déclaratoire (*declaratory judgment*) visant, entre autres, le remboursement des honoraires d'avocat et autres frais juridiques encourus par son Conseil externe dans le cadre de l'affaire. En septembre 2016, le tribunal a émis une décision rejetant (en partie) la demande de Sanofi relative à Count II, a accordé dans sa totalité la demande de Sanofi relative à Count III et a rejeté la demande d'UMB de jugement partiel

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

(*partial summary judgment*) visant le remboursement des honoraires d'avocat et autres frais juridiques encourus par son Conseil externe. En octobre 2016, UMB a fait appel devant la Cour d'appel américaine pour le Second Circuit (*US Court of Appeals for the Second Circuit*) de cette partie de la décision. En décembre 2016, la Cour d'appel américaine pour le Second Circuit a accordé la demande de Sanofi visant à rejeter l'appel.

En février 2017, le Trustee a modifié la plainte pour faire valoir des réclamations de violation de contrat relatives à des demandes d'accès aux livres et registres comptables, ainsi qu'à sa demande d'audit. Le 24 mars 2017, le Trustee a demandé l'autorisation de modifier sa plainte une seconde fois pour faire valoir une réclamation de violation du contrat en relation avec le « *Production Milestone* ». Cette demande a été accordée le 23 août 2017. La phase de discovery est en cours concernant les demandes en relation avec le « *FDA Approval Milestone* », le « *Product Sales Milestone #1* » et le « *Production Milestone* ». Le 6 octobre 2017, le Trustee a déposé une requête en jugement sommaire (*motion for summary judgment*) en relation avec sa demande d'audit, selon la section 7.6 (a) du contrat CVR, qui a été rejetée. La discovery avec les experts devrait s'achever en juillet 2019.

d) Engagements résultant de certaines cessions d'activités

Sanofi 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 est soumis à un certain nombre d'obligations légales et contractuelles concernant l'état des activités cédées, leurs actifs et leurs passifs.

Garanties de Passif 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, au profit de l'acquéreur, CSL Ltd. Les obligations d'indemnisation de Sanofi à l'égard de CSL Ltd. ont pour l'essentiel expiré le 31 mars 2006 (date du second anniversaire de prise d'effet de la cession). Toutefois, certaines obligations d'indemnisation, 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 étaient valables jusqu'au 31 mars 2014, celles liées à la responsabilité civile produits le sont jusqu'au 31 mars 2019, ce terme étant susceptible de prorogation pour toute réclamation relative à la responsabilité civile 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 expire trente jours suivant la fin de la période légale de prescription applicable. En outre, les obligations d'indemnisation afférentes à certaines responsabilités spécifiques, notamment la responsabilité du fait des contaminations éventuelles par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), sont perpétuelles.

Aux termes de l'accord d'indemnisation, Sanofi 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 couvre 90 % des préjudices indemnisables. Les garanties liées à la responsabilité du fait des produits font l'objet de dispositions spécifiques et prévoient un plafond d'indemnisation global fixé à 500 millions de dollars US. Certaines garanties dont celles relatives à la responsabilité du fait des contaminations éventuelles par le VIH et à la fiscalité ne sont pas limitées en montant.

Garanties de Passif Aventis CropScience

La cession par Aventis Agriculture SA et Hoechst GmbH (aux droits desquelles Sanofi est venue) de leur participation totale de 76 % au capital de Aventis CropScience Holding (ACS) à Bayer et Bayer CropScience AG (BCS), filiale intégralement détenue par Bayer, qui elle-même 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, concernant notamment l'environnement (les déclarations et garanties et l'indemnisation 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), les risques fiscaux, certaines procédures judiciaires, le risque StarLink® et certains passifs antérieurs à la cession en particulier s'agissant de la responsabilité civile produits (pour laquelle l'obligation d'indemnisation est limitée à un plafond de 418 millions d'euros compris dans le montant maximum de 836 millions d'euros ci-dessus). La durée de la garantie varie selon la nature et l'objet de la demande d'indemnisation. Par ailleurs, Bayer et BCS sont soumises à certaines obligations de coopération et de minimisation du préjudice.

Depuis décembre 2005, Aventis Agriculture SA et Hoechst GmbH ont conclu plusieurs accords transactionnels pour mettre fin à un nombre important de litiges avec Bayer et BCS, notamment un arbitrage initié par BCS en août 2003 sur la base de prétendues violations d'une déclaration relative aux états financiers figurant dans le contrat de cession. Ces accords ont aussi mis fin à plusieurs autres réclamations ayant donné lieu à la mise en jeu de la garantie, y compris en matière de responsabilité environnementale et de responsabilité civile produits. Un certain nombre d'autres réclamations au titre de la garantie de passif restent en cours.

LLRICE601 et LLRICE604 – Arbitrage

Le 19 décembre 2014, BCS a initié une demande d'arbitrage à l'encontre d'Aventis Agriculture S.A. et Hoechst GmbH à des fins d'indemnisations conformément à différentes dispositions de l'accord de cession (*Stock Purchase Agreement – SPA*), réclamant la somme de 787,5 millions d'euros. Bayer réclame une indemnisation suite à des dommages allégués liés à plusieurs centaines de plaintes individuelles et actions judiciaires introduites aux États-Unis devant les tribunaux fédéraux et étatiques par des cultivateurs de riz, des minotiers et des distributeurs à l'encontre de sociétés CropScience faisant (ou ayant fait) partie du groupe ACS avant l'acquisition par Bayer des actions d'ACS. Ces actions font suite à la détection en 2006 de traces de riz génétiquement modifié « LibertyLink® Rice 601 » (LLRICE601) ou « Liberty Link® Rice 604 » (LLRICE604) dans des échantillons de riz long grain. Bayer prétend avoir versé plus de 1,2 milliard de dollars US en vertu de décisions de justice,

d'accords transactionnels et de frais de défense. Le montant final réclamé de 693 millions d'euros plus intérêts correspond à la part résiduelle du montant d'indemnisation disponible au titre du SPA.

Sanofi considère qu'il ne s'agit pas de dommages indemnisables au titre de l'accord de cession (SPA) et s'est opposé à la demande d'indemnisation de Bayer dans le cadre de la procédure d'arbitrage initiée devant le DIS (tribunal arbitral allemand). L'audience de plaidoiries a eu lieu en mai 2018 et la sentence arbitrale est attendue au plus tôt en juin 2019.

Garanties de Passif Aventis Animal Nutrition

Aventis Animal Nutrition SA et Aventis (aux droits desquelles Sanofi est venue) ont signé un accord pour la vente à Drakkar Holdings SA de l'activité Aventis Animal Nutrition en avril 2002. L'accord de cession comporte des déclarations et garanties usuelles. Les engagements d'indemnisation ont subsisté jusqu'en avril 2004, à l'exception des engagements d'indemnisation relatifs à l'environnement (qui ont perduré jusqu'en avril 2012), aux risques fiscaux (qui courent jusqu'à l'expiration du délai légal de prescription) et aux pratiques anticoncurrentielles (sans limitation dans le temps). Ces engagements d'indemnisation 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.

Garanties de Passif Celanese AG

La scission de l'activité de spécialités chimiques d'Hoechst à Celanese AG (à présent Celanese GmbH) 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 relatives aux titres et aux actifs apportés à Celanese. Celanese a transféré ses droits et obligations en matière de responsabilité environnementale émanant de l'accord de scission à une filiale dénommée « CCC Environmental Management and Solutions GmbH & Co. KG » (« CCC »). Les engagements listés ci-dessous pris par Hoechst se poursuivent.

- ◆ Toutes les obligations de Hoechst (i) pouvant résulter de règles de droit public ; (ii) des réglementations (actuelles ou futures) applicables en matière d'environnement ; (iii) 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 selon les termes de l'accord de scission. Néanmoins, depuis le transfert à CCC, CCC peut demander à Hoechst une indemnité à hauteur des deux tiers pour toute dépense engagée au titre de ces obligations.
- ◆ 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 CCC jusqu'à un montant cumulé de 250 millions d'euros ; elles incombent ensuite à Hoechst jusqu'à 750 millions d'euros ; au-delà, sans plafond, elles sont réparties entre Hoechst pour les deux tiers et CCC pour un tiers. Une fois la contribution de Celanese aux droits et obligations en matière de responsabilités environnementales passée, Celanese a été tenu responsable conjointement avec CCC jusqu'en novembre

2016. Depuis, Celanese demeure responsable pour les réclamations environnementales connues notifiées en 2013.

Litiges actionnaires 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, 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 conjointe et solidaire 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 le 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 conteste tant la recevabilité que le bien-fondé de ces prétentions.

Sanofi 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 et les autres défendeurs dans l'attente d'une décision sur les aspects pénaux.

En décembre 2016, la Cour d'appel de Paris a rejeté l'appel intenté par les mêmes plaignants à l'encontre de l'ordonnance émise en octobre 2015 par le juge d'instruction, rejetant toutes les actions pénales dans cette affaire. Les demandeurs ont formé un pourvoi devant la Cour de cassation contre la décision de décembre 2016. Suite à cette décision, les plaignants peuvent formuler une requête devant le Tribunal de Commerce de Paris visant la réouverture des cas au civil ci-dessus, du fait de la clôture des procédures pénales.

Garanties de Passif 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.

Hoechst doit indemniser Clariant, sans limitation de durée au titre (i) du coût des pollutions environnementales attribuables à certaines activités de Hoechst ou de tiers s'agissant de sites rachetés par Clariant ; (ii) des coûts liés à quatre sites de stockage de déchets situés en Allemagne se trouvant en dehors des sites rachetés par Clariant (au-delà d'un montant indexé approximatif de 20,5 millions d'euros) ; (iii) du coût de certaines pollutions concentrées localement sur les sites rachetés par Clariant non causées par les activités de spécialités chimiques antérieures et (iv) de 75 % des coûts relatifs à un site spécifique de stockage de déchets situé à Francfort en Allemagne.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Garanties de Passif Infraseriv 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 Infraseriv GmbH & Co. Höchst KG. Infraseriv 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 Infraseriv Höchst approximativement 57 millions d'euros qui ont été provisionnés. En 1997, Hoechst a aussi accepté de rembourser à Infraseriv Höchst le montant des investissements environnementaux jusqu'à un montant total de 143 millions d'euros. Toutefois, en tant qu'ancien exploitant du terrain, et ancien utilisateur des sites de stockage de déchets, Hoechst pourrait être redevable des coûts de remise en état excédant ce montant.

Garanties de Passif Boehringer Ingelheim (BI)

Suivant la finalisation en janvier 2017 de l'échange de l'activité Santé animale de Sanofi contre l'activité Santé Grand Public (CHC) de Boehringer Ingelheim (BI), les deux parties ont émis

L'évolution de ces éléments s'analyse ainsi :

(en millions d'euros)	Programmes gouvernementaux et fédéraux ^(a)	Programmes « managed care » et « GPO » ^(b)	Rétrocessions	Rabais, remises, ristournes	Retours de produits	Autres déductions	Total
Soldes au 1er janvier 2016	2 173	672	349	944	480	5	4 623
Dotations aux provisions sur les ventes de l'exercice	5 240	1 869	4 132	5 394	547	14	17 196
Dotations et reprises de provisions sur les ventes des exercices précédents	(6)	—	(8)	(20)	18	(1)	(17)
Versements effectués	(5 078)	(1 796)	(4 204)	(5 230)	(509)	(15)	(16 832)
Différences de conversion	69	26	11	23	14	—	143
Soldes au 31 décembre 2016^(c)	2 398	771	280	1 111	550	3	5 113
Dotations aux provisions sur les ventes de l'exercice	5 131	2 027	4 069	5 897	537	29	17 690
Dotations et reprises de provisions sur les ventes des exercices précédents	(46)	(11)	(8)	30	(11)	—	(46)
Versements effectués	(5 129)	(2 031)	(3 925)	(5 897)	(466)	(26)	(17 474)
Différences de conversion	(268)	(93)	(39)	(74)	(63)	—	(537)
Soldes au 31 décembre 2017^(c)	2 086	663	377	1 067	547	6	4 746
Variation de périmètre	37	2	—	(123)	—	2	(82)
Dotations aux provisions sur les ventes de l'exercice	4 624	2 038	3 620	5 942	465	56	16 745
Dotations et reprises de provisions sur les ventes des exercices précédents	(2)	(4)	(1)	(11)	(35)	3	(50)
Versements effectués	(4 673)	(2 055)	(3 714)	(5 732)	(448)	(54)	(16 676)
Différences de conversion	76	30	12	(3)	17	—	132
Soldes au 31 décembre 2018^(c)	2 148	674	294	1 140	546	13	4 815

(a) Il s'agit principalement des programmes Medicare et Medicaid du gouvernement américain.

(b) Il s'agit de rabais et autres réductions octroyés principalement à des organismes de santé aux États-Unis.

(c) Les provisions relatives au chiffre d'affaires des États-Unis s'élèvent à 3 509 millions d'euros en 2018, 3 487 millions d'euros en 2017 et 3 818 millions d'euros en 2016.

des réclamations l'une contre l'autre relatives aux déclarations figurant dans la garantie de passif, au paiement de certaines études, au retrait de produits de certains marchés, et à des dommages survenus avant la finalisation de la transaction. L'accord sur l'échange d'actifs était structuré de façon à rendre quasiment identiques le contrat de vente et d'achat de l'activité Santé Grand Public et celui de l'activité de Santé Animale ainsi que leurs dispositions d'indemnisation. Ainsi, les deux accords contiennent des mécanismes d'escalade devant être mis en œuvre afin de résoudre à l'amiable des réclamations avant d'entamer un contentieux. Sanofi examine la validité des réclamations de BI relatives à la Santé Animale et poursuit ses demandes d'indemnisation relatives à la Santé Grand Public.

D.23. Provisions pour rabais et retours clients

Les éléments d'ajustements entre le chiffre d'affaires brut et le chiffre d'affaires net tels que décrits dans la note B.14. sont comptabilisés selon leur nature en provisions ou en moins des comptes clients.

D.24. Frais de personnel

Le montant total des frais de personnel est le suivant :

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Salaires	6 547	6 592	6 424
Charges sociales (y compris régimes de retraites à cotisations définies)	1 954	1 977	1 948
Charges de stock-options et autres paiements en actions	282	258	250
Retraites – régimes à prestations définies	261	275	273
Autres avantages du personnel	225	219	224
Total	9 269	9 321	9 119

(a) A l'exclusion des frais de personnel relatifs à l'activité Santé animale non significatifs en 2017 et qui s'élèvent à 0,6 milliard d'euros en 2016.

Les effectifs inscrits, excluant les effectifs de l'activité Santé animale, étaient de 104 226 personnes au 31 décembre 2018, 106 566 personnes au 31 décembre 2017 et 106 859 personnes au 31 décembre 2016.

Les effectifs par fonction se répartissent de la façon suivante au 31 décembre de chaque année :

	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Production	38 790	40 417	41 867
Recherche et Développement	15 140	14 764	15 148
Force de vente	28 914	30 284	30 815
Marketing et Fonctions Support	21 382	21 101	19 029
Total	104 226	106 566	106 859

(a) A l'exclusion des effectifs de l'activité Santé animale qui s'élèvent à : 4 salariés en 2017 et 6 957 en 2016.

D.25. Autres produits d'exploitation

Les **Autres produits d'exploitation** s'élèvent à 484 millions d'euros en 2018 contre 237 millions d'euros en 2017 et 355 millions d'euros en 2016.

Ils sont constitués de produits relatifs aux partenaires pharmaceutiques pour 32 millions d'euros en 2018, 7 millions d'euros en 2017 et 191 millions d'euros en 2016 (dont 141 millions d'euros relatifs à Regeneron).

Les **Autres produits d'exploitation** incluent également le résultat de change opérationnel (voir note B.16.1.) qui s'élève à (91) millions d'euros en 2018 contre (80) millions d'euros en 2017, et (146) millions d'euros en 2016, les gains de cessions sur opérations courantes, correspondant aux cessions sur l'exercice de certains produits matures en Amérique latine et de certains produits de Santé Grand Public en Europe, qui s'élèvent à 326 millions d'euros en 2018, contre 90 millions d'euros en 2017 et 40 millions d'euros en 2016, ainsi que, en 2018, un gain de 112 millions d'euros suite à la conclusion d'un accord de transfert de données, et en 2017 des indemnités perçues suite à la conclusion d'un accord pour la résolution d'un litige.

D.26. Autres charges d'exploitation

Les **Autres charges d'exploitation** s'élèvent à 548 millions d'euros en 2018 contre 233 millions d'euros en 2017 et 482 millions d'euros en 2016.

En 2018, ce poste comprend 225 millions d'euros de charges relatives à l'accord avec Regeneron (contre 11 millions d'euros en 2017 et 10 millions d'euros en 2016). Ce montant correspond à la quote-part de Regeneron aux bénéfices/pertes générés par la commercialisation des anticorps monoclonaux à hauteur de 177 millions d'euros en 2018, nette des dépenses de commercialisation encourues par Regeneron pour 388 millions d'euros en 2018, ainsi que 14 millions de quote-part de Regeneron aux bénéfices/pertes générés par la commercialisation de Zaltrap[®] (contre 11 millions d'euros en 2017 et 10 millions d'euros en 2016).

En 2018, Sanofi a enregistré des provisions à hauteur de 122 millions d'euros, principalement liées à des litiges et à des risques environnementaux, ainsi que des frais d'acquisitions d'un montant de 56 millions d'euros. En 2017, Sanofi a enregistré 87 millions d'euros de dépréciation de ses immobilisations corporelles liées à la Dengue.

Ce poste comprend également des rétrocessions versées sur les opérations faites en collaboration avec des partenaires autres que BMS et le partenaire de l'accord relatif à Actonel[®] au titre d'accords portant sur la commercialisation de produits (50 millions d'euros en 2018 contre 25 millions d'euros en 2017 et 86 millions d'euros en 2016).

D.27. Coûts de restructuration et assimilés

Les coûts de restructuration et assimilés comptabilisés s'élèvent à 1 480 millions d'euros en 2018, 731 millions d'euros en 2017 et 879 millions d'euros en 2016 et s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Charges liées au personnel	517	336	650
Charges relatives aux immobilisations corporelles et aux stocks	162	221	139
Indemnités de rupture anticipée de contrat (autres que contrats de travail)	352	61	31
Charges de dépollution	5	(4)	3
Autres coûts de restructuration	444	117	56
Total	1 480	731	879

En 2018, les coûts de restructuration comprennent notamment :

- (i) des indemnités de départ pour un montant de 517 millions d'euros en 2018, incluant les provisions liées aux ajustements d'effectifs en Europe annoncés en décembre 2018 ;
- (ii) une indemnité à hauteur de 283 millions d'euros provisionnée au 31 décembre 2018 dans le cadre de la restructuration de l'accord de recherche et développement en immuno-oncologie avec Regeneron, en particulier pour résilier la collaboration dans des programmes de recherche faisant partie de l'accord d'origine de juillet 2015 (voir note C.1.) et laissant à Sanofi la possibilité de poursuivre indépendamment ses projets de développement dans le domaine de l'immuno-oncologie ;
- (iii) des pertes sur actifs corporels liées à la fermeture de sites ou leur cession, réalisée dans le cadre de décisions de transformation et de réorganisation (162 millions d'euros) ;
- (iv) des coûts de transfert du portefeuille de recherche et développement précoce de l'unité de recherche sur les maladies infectieuses. Ces derniers s'élèvent à 252 millions d'euros, et comprennent principalement les versements en faveur de la société Evotec sur une période de 5 ans, dont un paiement initial de 60 millions d'euros lors de la finalisation de l'accord début juillet 2018.

En 2017, les coûts de restructuration correspondent principalement à des charges de personnel liées à des plans d'ajustement d'effectifs aux États-Unis et en Europe ainsi qu'à des dépréciations d'actifs.

Les coûts relatifs aux programmes de transformation de Sanofi inclus sur la ligne « Autres coûts de restructuration », tels que définis dans la note B.19., s'élèvent à 145 millions d'euros au 31 décembre 2018, contre 110 millions d'euros au 31 décembre 2017, et 45 millions d'euros au 31 décembre 2016.

En 2016, les coûts de restructuration correspondent principalement à la mise en œuvre d'un plan de transformation de l'organisation de Sanofi en France, ainsi que dans le reste du monde, dans le cadre du plan stratégique 2020.

D.28. Autres gains et pertes, litiges

En 2018, les **Autres gains et pertes, litiges** correspondent à un produit de 502 millions d'euros comprenant la plus-value, avant impôt, réalisée à la suite de la cession de l'Activité Génériques en Europe finalisée le 30 septembre 2018, nette des coûts de séparation (voir note D.1.1.).

En 2017, cette ligne s'élevant à (215) millions d'euros comprend un ajustement de provisions pour garanties de passif liées à des cessions d'activités réalisées dans le passé ainsi qu'un ajustement de prix de (31) millions d'euros relatifs à la cession de 2016 des titres SPMSD.

Sanofi a cédé à MSD le 30 décembre 2016 les titres détenus dans la coentreprise Sanofi Pasteur MSD réalisant ainsi un résultat de cession avant effet d'impôt s'élevant à 211 millions d'euros (voir note D.1.3.).

D.29. Résultat financier

Les **Charges financières** et les **Produits financiers** s'analysent ainsi :

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Coût de la dette financière ^(b)	(396)	(326)	(310)
Intérêts reçus ^(c)	123	89	73
Coût de la dette financière nette	(273)	(237)	(237)
Gains/(pertes) de change (hors activités opérationnelles)	6	(5)	(2)
Effet de désactualisation des provisions ^(d)	(24)	(33)	(33)
Charge d'intérêt nette liée aux avantages du personnel	(75)	(92)	(114)
Plus et moins-values sur cessions d'actifs financiers	63	96	36
Dépréciation nette des actifs financiers	—	(7)	(487) ^(e)
Autres	32	5	(19)
Résultat financier	(271)	(273)	(856)
dont Charges financières	(435)	(420)	(924)
Produits financiers	164	147	68

(a) Les résultats de l'activité Santé animale sont présentés séparément en application de la norme IFRS 5, Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées (voir notes D.2. et D.36.).

(b) Dont résultat sur instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la dette financière: 75 millions € en 2018, 20 millions € en 2017 et 50 millions € en 2016.

(c) Dont résultat sur instruments dérivés de taux et de change dédiés à la gestion de la trésorerie et des équivalents de trésorerie: 51 millions € en 2018, 33 millions € en 2017 et 17 millions € en 2016.

(d) Essentiellement sur provisions pour risques environnementaux, provisions pour restructuration et risques produits (voir note D.19.).

(e) Le 5 octobre 2016, Alnylam Pharmaceuticals, Inc. a annoncé sa décision de terminer le programme de développement de revusiran entraînant une baisse du cours de l'action de 48 % le 6 octobre 2016. Par conséquent, Sanofi a comptabilisé une dépréciation reflétant la différence entre le coût historique d'acquisition des titres et leur valeur de marché. La dépréciation s'élève à 457 millions d'euros au 31 décembre 2016.

En 2018, 2017 et 2016, l'impact de l'inefficacité des opérations de couverture est non significatif.

D.30. Charges d'impôts

Sanofi 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)	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Impôt courant	(1 212)	(2 631)	(1 869)
Impôt différé	731	909	544
Total	(481)	(1 722)	(1 325)
Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence	4 405	5 531	5 675

(a) Les résultats de l'activité Santé animale sont présentés séparément en application de la norme IFRS 5, Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées (voir notes D.2. et D.36.).

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

L'écart entre le taux effectif d'imposition et le taux normal de l'impôt sur les sociétés en vigueur en France s'analyse comme suit :

(en pourcentage)	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Taux de l'impôt en vigueur en France	34,4	34,4	34,4
Différence entre le taux normal d'imposition français et les taux applicables à Sanofi ^(b)	(16,4)	(13,8)	(7,5)
Contribution sur les revenus distribués (3 %) et changements relatifs ^(c)	—	(8,2)	2,0
Réestimation des risques fiscaux et résolutions de contentieux	(1,4)	1,9	(5,0)
Impact de la réforme fiscale aux États-Unis ^(d)	(4,3)	21,6	—
Autres ^(e)	(1,4)	(4,8)	(0,5)
Taux effectif d'imposition sur le résultat	10,9	31,1	23,4

(a) Les résultats de l'activité Santé animale sont présentés séparément en application de la norme IFRS 5, Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées (voir notes D.2. et D.36.).

(b) La différence entre le taux d'imposition français et le taux d'imposition des filiales étrangères s'explique par la présence de Sanofi dans de nombreux pays dont la plupart ont des taux d'impôts inférieurs au taux français.

(c) En 2017, cette ligne inclut les conséquences de la décision en France du Conseil constitutionnel du 6 octobre 2017 sur la contribution additionnelle de 3% en cas de distribution de dividendes en numéraire. En 2016, les sociétés ou organismes passibles de l'impôt sur les sociétés en France étaient redevables d'une contribution additionnelle à l'impôt sur les sociétés au titre des montants qu'ils distribuent.

(d) En 2018, cette ligne correspond à un ajustement du coût fiscal lié à l'imposition des réserves cumulées hors des États-Unis pour un montant de 188 millions d'euros. En 2017, cette ligne comprend une charge de 1 193 millions d'euros liée aux différentes conséquences de la réforme fiscale américaine, notamment le coût fiscal lié à l'imposition des réserves accumulées hors des États-Unis du fait de la « deemed repatriation » estimé à 1 084 millions d'euros à payer sur les 8 prochaines années et une charge de 109 millions d'euros qui comprend d'une part la réévaluation des impôts différés à la suite de la baisse du taux d'imposition des sociétés et d'autre part la mise à jour des impôts différés sur la juste valeur des réserves des filiales de Sanofi.

(e) En 2018, la ligne « Autres » comprend également l'impact net fiscal relatif aux différences temporelles imposables liées aux participations dans les filiales de Sanofi. Le montant de l'impôt différé passif en 2018, 2017 et 2016 est déterminé en prenant en compte l'évolution de certaines chaînes de détention de participations dans les filiales de Sanofi. En 2017, la ligne « Autres » comprend notamment les impacts des changements de taux en France, Belgique et Pays-Bas. En 2016, la ligne « Autres » comprend les effets de changement de taux dans les pays, notamment en France, Hongrie, Italie, Japon et États-Unis.

Sur les périodes présentées, le montant des impôts différés actifs comptabilisés en résultat, initialement dépréciés lors de regroupements d'entreprises, est non significatif.

D.31. Quote-part de résultat net des sociétés mises en équivalence

La **Quote-part de résultat net des sociétés mises en équivalence** s'analyse comme suit:

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Regeneron ^(a)	484	82	128
Copromotion BMS ^(b)	12	13	16
Autres sociétés mises en équivalence	3	(10)	(8)
Total	499	85	136

(a) Inclut l'impact lié à l'amortissement de la réévaluation à la juste valeur des actifs incorporels et stocks à hauteur de la quote-part acquise.

(b) Part de résultat de copromotion revenant à Sanofi, liée à la copromotion réalisée dans les pays dépendants d'entités majoritairement détenues par BMS (voir note C.2.).

La quote-part de résultat net de Regeneron s'élève à 484 millions d'euros en 2018, contre 82 millions d'euros en 2017, la hausse provenant principalement du résultat de cette entité traduit selon les méthodes comptables de Sanofi.

La coentreprise Sanofi Pasteur MSD n'est plus comptabilisée selon la méthode de la mise en équivalence depuis le 8 mars 2016 (date de l'annonce du projet de démantèlement de la coentreprise, voir note D.1.3.).

D.32. Part attribuable aux intérêts non contrôlants

La **Part attribuable aux intérêts non contrôlants** évolue comme suit :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Part de résultat de copromotion revenant à BMS ^(a)	83	84	86
Part de résultat revenant aux autres intérêts non contrôlants	21	37	5
Total	104	121	91

(a) Part de résultat de copromotion revenant à BMS, liée à la copromotion réalisée dans les pays dépendants d'entités majoritairement détenues par Sanofi (voir note C.2.), sans effet d'impôts étant donné que BMS reçoit une part avant impôts.

D.33. Relations avec les parties liées

Les principales parties liées sont les sociétés que Sanofi contrôle et celles sur lesquelles Sanofi exerce une influence notable ainsi que les coentreprises, 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, présentent le caractère d'opérations courantes et sont non significatives aux 31 décembre 2018, 2017 et 2016.

La liste des principales sociétés que Sanofi contrôle est présentée dans la note F.1. Ces sociétés étant consolidées selon

la méthode d'intégration globale décrite dans la note B.1., les transactions entre ces sociétés, et entre la société mère et ses filiales, sont éliminées pour l'établissement des comptes consolidés.

Les transactions conclues avec les entreprises sur lesquelles Sanofi exerce une influence notable et avec les coentreprises sont présentées dans la note D.6.

Les principaux dirigeants incluent les mandataires sociaux (dont un administrateur durant 4 mois en 2016 bénéficiant du régime de retraite supplémentaire, voir note 5 à la section « 1.2.1. Organes d'administration et de direction » du document de référence) et les membres du comité exécutif (en moyenne 15 membres en 2018 contre 13 membres en 2017 et en 2016).

La rémunération des principaux dirigeants est présentée ci-dessous par catégorie de rémunération :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Avantages à court terme ^(a)	38	31	32
Avantages postérieurs à l'emploi	9	8	9
Paiements en actions	33	15	22
Total comptabilisé en résultat	80	54	63

(a) Rémunérations, charges sociales patronales, jetons de présence et indemnités, le cas échéant (indemnités nettes de la reprise des engagements).

Le cumul des engagements de retraite supplémentaire dus à certains mandataires sociaux et aux membres du comité exécutif

ainsi que le cumul des indemnités de départ et de fin de carrière dues aux principaux dirigeants sont présentés ci-dessous :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Cumul des engagements de retraite supplémentaire dus à certains mandataires sociaux et aux membres du comité exécutif	59	68	72
Cumul des indemnités de départ et de fin de carrière dues aux principaux dirigeants	10	9	8

D.34. Informations relatives aux clients importants et risque de crédit

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 9 %, 6 % et 4 % du chiffre d'affaires de Sanofi en 2018 (contre 9 %, 5 % et 4 % en 2017, et 12 %, 7 % et 6 % en 2016).

D.35. Information sectorielle

Depuis le 31 décembre 2017, les secteurs opérationnels de Sanofi se décomposent en une activité Pharmaceutique (Pharmacie), une activité Santé Grand Public et une activité Vaccins Humains (Vaccins).

Le secteur Pharmacie regroupe les opérations commerciales des franchises mondiales Médecine de spécialités (Maladies rares,

Sclérose en plaques, Oncologie, Immunologie), Diabète et Cardiovasculaire, Produits de prescription établis, Produits Génériques, ainsi que les activités de recherche et développement, et de production dédiées au secteur Pharmacie. Ce secteur intègre également les entreprises associées dont l'activité est liée à la pharmacie, en particulier notre quote-part dans Regeneron.

Le secteur Santé Grand Public intègre, pour l'ensemble des territoires géographiques, les opérations commerciales des produits de Santé Grand Public, ainsi que les activités de recherche, développement et production dédiées à ces produits.

Le secteur Vaccins intègre, pour l'ensemble des territoires géographiques, (y compris certains territoires précédemment compris dans la coentreprise Sanofi Pasteur MSD), les opérations commerciales de Sanofi Pasteur, les activités de recherche et développement, et de production dédiées aux vaccins.

Les transactions entre ces secteurs ne sont pas significatives.

Les coûts des fonctions globales (Affaires Médicales, Affaires Externes, Finances, Ressources Humaines, Affaires Juridiques, Solutions et Technologies de l'information, Sanofi Business Services, ...) sont gérés de manière centralisée au niveau du Groupe. Les frais relatifs à ces fonctions sont présentés dans la rubrique « Autres ». Cette dernière inclut également d'autres éléments de réconciliation tels que les engagements conservés relatifs à des activités cédées.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

D.35.1. Résultats sectoriels

Le chiffre d'affaires, pour les exercices 2018 et 2017 est présenté dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)	Europe	États-Unis	Autres Pays	2018	Europe	États-Unis	Autres Pays	2017 ^(a)
Pharmacie	7 303	7 897	9 485	24 685	7 485	8 152	9 536	25 173
Total Diabète & Cardiovasculaire	1 401	2 635	2 047	6 083	1 375	3 530	2 003	6 908
<i>dont</i>								
Lantus®	684	1 614	1 267	3 565	760	2 542	1 323	4 625
Toujeo®	290	344	206	840	217	455	144	816
Produits de prescription établis	3 330	751	4 762	8 843	3 494	1 269	5 055	9 818
<i>dont</i>								
Lovenox®	870	38	557	1 465	951	58	565	1 574
Plavix®	147	—	1 293	1 440	150	1	1 319	1 470
Médecine de spécialités	2 004	4 387	1 878	8 269	1 865	3 203	1 610	6 678
<i>dont</i>								
Aubagio®	385	1 157	105	1 647	387	1 084	96	1 567
Cerezyme®	270	174	267	711	281	177	273	731
Myozyme/Lumizyme®	374	284	182	840	352	262	175	789
Jevtana®	158	179	85	422	148	159	79	386
Dupixent®	75	660	53	788	2	216	1	219
Génériques	568	124	798	1 490	751	150	868	1 769
Santé Grand Public	1 403	1 066	2 191	4 660	1 410	1 133	2 255	4 798
<i>dont</i>								
Allegra®	17	207	172	396	12	233	177	422
Doliprane®	281	—	52	333	277	—	46	323
Dulcolax®	99	62	55	216	93	61	56	210
Pharmaton®	19	—	71	90	20	—	79	99
Gold Bond®	—	207	4	211	—	198	3	201
Vaccins	728	2 577	1 813	5 118	630	2 570	1 901	5 101
<i>dont</i>								
Vaccins Polio/Coqueluche/Hib	296	397	1 056	1 749	300	435	1 092	1 827
Vaccins contre la grippe	177	1 233	298	1 708	113	1 128	348	1 589
Total chiffre d'affaires	9 434	11 540	13 489	34 463	9 525	11 855	13 692	35 072

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.).

Le chiffre d'affaires pour les exercices 2017 et 2016 est présenté dans le tableau ci-dessous:

(en millions d'euros)	Europe	Etats-Unis	Autres pays	2017	Europe	Etats-Unis	Autres pays	2016
Pharmacie	7 473	8 152	9 497	25 122	7 532	8 913	9 469	25 914
Total Diabète & Cardiovasculaire	1 375	3 530	2 000	6 905	1 381	4 511	1 907	7 799
<i>dont</i>								
Lantus®	760	2 542	1 320	4 622	878	3 528	1 308	5 714
Toujeo®	217	455	144	816	120	475	54	649
Produits de prescription établis	3 473	1 269	5 019	9 761	3 642	1 490	5 179	10 311
<i>dont</i>								
Lovenox®	951	58	566	1 575	1 027	54	555	1 636
Plavix®	150	1	1 320	1 471	162	1	1 381	1 544
Médecine de spécialités	1 865	3 203	1 610	6 678	1 707	2 737	1 506	5 950
<i>dont</i>								
Aubagio®	387	1 084	96	1 567	308	908	79	1 295
Cerezyme®	281	177	272	730	280	181	287	748
Myozyme/Lumizyme®	352	262	175	789	327	240	158	725
Jevtana®	148	159	79	386	139	152	67	358
Dupilixent®	2	216	1	219	—	—	—	—
Génériques	760	150	868	1 778	802	175	877	1 854
Santé Grand Public	1 422	1 133	2 277	4 832	879	938	1 513	3 330
<i>dont</i>								
Allegra®	12	233	178	423	9	243	165	417
Doliprane®	277	—	46	323	260	—	49	309
Vaccins	630	2 570	1 901	5 101	268	2 540	1 769	4 577
<i>dont</i>								
Vaccins Polio/Coqueluche/Hib	300	435	1 092	1 827	105	405	985	1 495
Vaccins contre la grippe	113	1 128	348	1 589	83	1 117	321	1 521
Total chiffre d'affaires publié	9 525	11 855	13 675	35 055	8 679	12 391	12 751	33 821
Impact IFRS 15				17				(12)
Total chiffre d'affaires (incluant l'impact d'IFRS 15)				35 072				33 809

Le résultat sectoriel de Sanofi est le « Résultat opérationnel des activités ». Cet indicateur est utilisé en interne par le principal décideur opérationnel pour évaluer la performance de chaque secteur opérationnel et décider de l'allocation des ressources.

Le « Résultat opérationnel des activités » correspond au **Résultat opérationnel** après prise en compte des éléments suivants :

- ◆ retraitements des montants figurant sur les lignes **Coûts de restructuration et assimilés, Ajustement de la juste valeur des compléments de prix** relatifs à des regroupements d'entreprises ou à des cessions d'activité et **Autres gains et pertes, litiges** ;

- ◆ extourne des amortissements et des dépréciations des actifs incorporels (hors logiciels et d'autres droits de nature industrielle ou opérationnelle) ;

- ◆ ajout de la quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence ;

- ◆ déduction de la part attribuable aux Intérêts Non Contrôlants ;

- ◆ extourne des autres impacts liés aux acquisitions (principalement impact de l'écoulement des stocks acquis réévalués à leur juste valeur à la date d'acquisition et des conséquences des acquisitions sur les sociétés mises en équivalence) ;

- ◆ extourne des coûts de restructuration relatifs aux sociétés mises en équivalence.

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Les résultats sectoriels, selon le nouveau reporting sectoriel, sont présentés dans les tableaux ci-dessous pour les exercices 2018 et 2017 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2018				Total Sanofi
	Pharmacie	Santé Grand Public	Vaccins	Autres	
Chiffres d'affaires	24 685	4 660	5 118	—	34 463
Autres revenus	252	—	962	—	1 214
Coût des ventes	(6 738)	(1 539)	(2 854)	(190)	(11 321)
Frais de recherche et développement	(4 572)	(143)	(555)	(624)	(5 894)
Frais commerciaux et généraux	(5 431)	(1 534)	(710)	(2 156)	(9 831)
Autres produits et charges d'exploitation	(37)	101	(4)	(124)	(64)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	425	1	(3)	—	423
Part attribuable aux intérêts non contrôlants	(96)	(10)	—	—	(106)
Résultat opérationnel des activités	8 488	1 536	1 954	(3 094)	8 884

(en millions d'euros)	31 décembre 2017 ^(a)				Total Sanofi
	Pharmacie	Santé Grand Public	Vaccins	Autres	
Chiffres d'affaires	25 173	4 798	5 101	—	35 072
Autres revenus	287	—	862	—	1 149
Coût des ventes	(6 766)	(1 612)	(2 798)	(271)	(11 447)
Frais de recherche et développement	(4 056)	(123)	(557)	(736)	(5 472)
Frais commerciaux et généraux	(5 649)	(1 645)	(728)	(2 050)	(10 072)
Autres produits et charges d'exploitation	34	94	(107)	(17)	4
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	212	1	1	—	214
Part attribuable aux intérêts non contrôlants	(110)	(15)	—	—	(125)
Résultat opérationnel des activités	9 125	1 498	1 774	(3 074)	9 323

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.) et la présentation selon le nouveau modèle de reporting sectoriel.

Faute de données disponibles et compte tenu des ajustements complexes et significatifs à réaliser, notamment dans les outils de reporting, l'ensemble de l'information comparative n'a pas été retraitée pour prendre en compte les modifications résultant du nouveau reporting sectoriel de 2017. Dans ces conditions les

résultats sectoriels sont présentés, pour les périodes comparatives 2017 et 2016, selon l'ancienne base de segmentation (« ancien reporting sectoriel ») dans les tableaux ci-dessous :

(en millions d'euros)	31 décembre 2017 ^(a)			Total Sanofi
	Pharmacie ^(b)	Vaccins ^(c)	Autres	
Chiffres d'affaires	29 971	5 101	—	35 072
Autres revenus	287	862	—	1 149
Coût des ventes	(8 630)	(2 817)	—	(11 447)
Frais de recherche et développement	(4 835)	(637)	—	(5 472)
Frais commerciaux et généraux	(9 190)	(881)	(1)	(10 072)
Autres produits et charges d'exploitation	180	(108)	(68)	4
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	213	1	—	214
Part attribuable aux intérêts non contrôlants	(125)	—	—	(125)
Résultat opérationnel des activités	7 871	1 521	(69)	9 323

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.).

(b) Incluant l'activité Santé Grand Public et l'affectation des coûts des fonctions globales. Le chiffre d'affaires de l'activité Santé Grand Public s'élève à 4 798 millions d'euros en 2017.

(c) Incluant l'affectation des coûts des fonctions globales.

(en millions d'euros)	31 décembre 2016 ^(a)			
	Pharmacie ^(b)	Vaccins ^(c)	Autres	Total Sanofi
Chiffres d'affaires	29 232	4 577	—	33 809
Autres revenus	274	613	—	887
Coût des ventes	(8 348)	(2 353)	—	(10 701)
Frais de recherche et développement	(4 618)	(554)	—	(5 172)
Frais commerciaux et généraux	(8 735)	(743)	—	(9 478)
Autres produits et charges d'exploitation	(1)	(14)	(112)	(127)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	131	48	—	179
Part attribuable aux intérêts non contrôlants	(112)	(1)	—	(113)
Résultat opérationnel des activités	7 823	1 573	(112)	9 284

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.).

(b) Incluant l'activité Santé Grand Public et l'affectation des coûts des fonctions globales. Le chiffre d'affaires de l'activité Santé Grand Public s'élève à 3 330 millions d'euros en 2016.

(c) Incluant l'affectation des coûts des fonctions globales.

Le tableau ci-dessous présente le total des résultats sectoriels, « Résultat opérationnel des activités », réconcilié avec le

Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence, conformément à IFRS 8 :

(en millions d'euros)	2018	2017 ^(a)	2016 ^(a)
Résultat opérationnel des activités	8 884	9 323	9 284
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence ^(b)	(423)	(214)	(179)
Part attribuable aux Intérêts Non Contrôlants ^(c)	106	125	113
Amortissement et dépréciations des incorporels	(2 888)	(2 159)	(1 884)
Ajustement de la juste valeur des compléments de prix	117	(159)	(135)
Charges résultant des conséquences des acquisitions sur les stocks ^(d)	(114)	(166)	—
Coûts de restructuration et assimilés	(1 480)	(731)	(879)
Autres charges relatives aux acquisitions	(28)	—	—
Autres gains et pertes, litiges ^(e)	502	(215)	211
Résultat opérationnel	4 676	5 804	6 531
Charges financières ^(f)	(435)	(420)	(924)
Produits financiers	164	147	68
Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence	4 405	5 531	5 675

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.) et la présentation selon le nouveau modèle sectoriel.

(b) A l'exclusion des coûts de restructuration et charges résultant des conséquences des acquisitions sur les sociétés mises en équivalence, et après l'extourne de la quote-part du résultat net des activités de Sanofi Pasteur MSD à compter de la date d'annonce par Sanofi et Merck de leur intention de mettre un terme à leur coentreprise pour un montant de 52 millions d'euros en 2016.

(c) A l'exclusion des coûts de restructuration et autres éléments ajustés attribuables aux Intérêts Non Contrôlants.

(d) Cette ligne correspond à l'impact de l'écoulement des stocks réévalués à leur juste valeur à la date d'acquisition.

(e) En 2018, cette ligne comprend le gain du désinvestissement de l'activité générique en Europe (510 millions d'euros).

En 2017, cette ligne comprend un ajustement de provisions pour garanties de passif liées à des cessions d'activités réalisées dans le passé.

En 2016, cette ligne comprend le résultat de cession avant effet d'impôt des titres détenus dans la coentreprise Sanofi Pasteur MSD.

(f) Cette ligne inclut en 2016 une charge de 457 millions d'euros concernant la dépréciation des titres Alnylam Pharmaceuticals Inc (voir note D.29.).

D.35.2. Autres informations sectorielles

La valeur comptable de la participation dans les entreprises associées et coentreprises comptabilisées selon la méthode de la mise en équivalence ainsi que les montants des acquisitions des actifs corporels et incorporels sont présentés dans les tableaux ci-dessous.

Les sociétés mises en équivalence affectées au secteur Pharmacie sont essentiellement : la société Regeneron Pharmaceuticals Inc. ainsi que des entités détenues majoritairement par BMS (voir note C.2.) et Infraser GmbH & Co. Höchst KG. Le secteur Vaccins comprend principalement la société Sanofi Pasteur MSD jusqu'au 8 mars 2016 (voir note B.1. et D.1.3.).

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Les acquisitions d'immobilisations incorporelles et corporelles correspondent aux acquisitions d'immobilisations réglées au cours de la période.

(en millions d'euros)	2018			
	Pharmacie	Santé Grand Public	Vaccins	Total
Participation dans les sociétés mises en équivalence	3 352	20	30	3 402
Acquisition d'immobilisations corporelles	1 046	5	364	1 415
Acquisition d'autres actifs incorporels	434	7	121	562

(en millions d'euros)	2017			
	Pharmacie	Santé Grand Public	Vaccins	Total
Participation dans les sociétés mises en équivalence ^(a)	2 815	19	13	2 847
Acquisition d'immobilisations corporelles	1 033	9	346	1 388
Acquisition d'autres actifs incorporels	367	9	192	568

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.) et la présentation selon le nouveau modèle sectoriel.

(en millions d'euros)	2016			
	Pharmacie	Vaccins	Total	
Participation dans les sociétés mises en équivalence ^(a)		2 888	4	2 892
Acquisition d'immobilisations corporelles		904	315	1 219
Acquisition d'autres actifs incorporels		807	57	864

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.) et la présentation selon le nouveau modèle sectoriel.

D.35.3. Information par zone géographique

L'information par zone géographique présentée ci-dessous est établie sur la base de l'implantation géographique des clients pour le chiffre d'affaires. Les actifs non courants présentés sont,

conformément à la norme IFRS 8, les actifs non courants autres que les instruments financiers, les actifs d'impôts différés et les excédents versés sur engagements de retraite.

(en millions d'euros)	2018					
	Total	Europe	Dont France	Amérique du Nord	Dont États-Unis	Autres Pays
Chiffre d'affaires	34 463	9 434	2 319	12 193	11 540	12 836
Actifs non courants :						
◆ immobilisations corporelles	9 651	5 871	3 163	2 719	2 238	1 061
◆ écarts d'acquisition	44 235	—	—	—	—	—
◆ autres actifs incorporels	21 889	8 058	—	11 190	—	2 641

(en millions d'euros)	2017					
	Total	Europe	Dont France	Amérique du Nord	Dont États-Unis	Autres Pays
Chiffre d'affaires^(a)	35 072	9 525	2 330	12 460	11 855	13 087
Actifs non courants :						
◆ immobilisations corporelles	9 579	5 969	3 180	2 560	2 142	1 050
◆ écarts d'acquisition	40 264	—	—	—	—	—
◆ autres actifs incorporels	13 080	6 171	—	5 210	—	1 699

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.) et la présentation selon le nouveau modèle sectoriel.

(en millions d'euros)	2016					
	Total	Europe	Dont France	Amérique du Nord	Dont États-Unis	Autres Pays
Chiffre d'affaires^{(a)/(b)}	33 809	8 679	2 206	12 963	12 391	12 167
Actifs non courants :						
◆ immobilisations corporelles	10 019	6 068	3 413	2 850	2 447	1 101
◆ écarts d'acquisition	40 287	—	—	—	—	—
◆ autres actifs incorporels	10 879	3 612	—	5 430	—	1 837

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.) et la présentation selon le nouveau modèle sectoriel.

(b) A la suite d'un changement de présentation, les ventes de produits n'appartenant pas à Sanofi, de la société VaxServe, sont comptabilisées, à partir de 2016, sur la ligne **Autres revenus** (voir note B.13.2.).

Conformément à la note D.5., il n'y a pas d'allocation de l'écart d'acquisition par zone géographique.

D.36. Activité santé animale échangée ou destinée à être échangée

Au 31 décembre 2016, conformément aux dispositions de la norme IFRS 5 (voir note B.7.), l'ensemble des actifs de l'activité Santé animale ainsi que les passifs directement liés à ces actifs étaient présentés respectivement sur les lignes **Actifs destinés**

à être cédés ou échangés et **Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés ou échangés** du bilan consolidé au 31 décembre 2016 (voir note D.8.). Le détail de ces lignes est présenté ci-dessous :

	2016
Actif	
Immobilisations corporelles	811
Écart d'acquisition	1 560
Autres actifs incorporels	2 227
Participations dans des sociétés mises en équivalence	12
Autres actifs non courants	41
Impôts différés actifs	180
Stocks	629
Clients et comptes rattachés	471
Autres actifs courants	83
Trésorerie et équivalents de trésorerie	362
Total des actifs destinés à être cédés ou échangés	6 376
Passif	
Emprunts à long terme	6
Provisions à long terme	134
Impôts différés passifs	198
Emprunts à court terme	148
Fournisseurs et comptes rattachés	241
Autres passifs courants	438
Total des passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés ou échangés	1 165

Au 31 décembre 2016, les emprunts à court terme des sociétés de la Santé animale vis-à-vis des autres sociétés consolidées s'élèvent à 954 millions d'euros et le montant des créances clients et des dettes fournisseurs n'est pas significatif. Conformément aux principes décrits en note B.7., les comptes actifs et passifs intragroupes entre les sociétés appartenant à l'activité Santé animale et les autres sociétés consolidées sont éliminés, et les soldes de ces dettes et créances ne sont donc pas inclus dans le tableau ci-dessus.

Conformément aux dispositions de la norme IFRS 5, le résultat net de l'activité Santé animale est présenté de manière séparée au compte de résultat pour l'exercice 2017 et les périodes comparatives (voir notes B.7. et D.2.). Le tableau ci-dessous détaille les principaux éléments présentés sur la ligne **Résultat net de l'activité Santé animale destinée à être échangée** :

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Chiffre d'affaires	—	—	2 708
Marge brute	—	—	1 850
Résultat opérationnel	—	—	678
Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence ^(a)	(16)	6 343	672
Charges d'impôts ^(b)	3	(1 700)	(359)
Résultat net de l'activité Santé animale échangée ou destinée à être échangée	(13)	4 643	314

(a) En 2017, cette ligne comprend la plus-value de cession de l'activité Santé animale nette d'impôts dans le cadre de l'échange contre l'activité Santé Grand Public de Boehringer Ingelheim, sur la base d'un prix de cession global de 10 557 millions d'euros.

(b) Charge d'impôts relative à la plus-value de cession de l'activité Santé animale.

Conformément aux principes décrits en note B.7., les transactions réalisées entre les sociétés appartenant à l'activité Santé animale et les autres sociétés consolidées sont éliminées. Le montant des transactions éliminées au compte de résultat n'est pas significatif sur les périodes présentées.

Le tableau ci-dessous indique le résultat de base par action et le résultat dilué par action relatifs à l'activité Santé animale destinée à être échangée, conformément à la norme IAS 33, Résultat par action :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Résultat net de l'activité Santé animale destinée à être échangée	(13)	4 643	314
Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)	1 247,1	1 256,9	1 286,6
Nombre moyen d'actions après dilution (en millions)	1 255,2	1 266,8	1 296,0
– Résultat de base par action (en euros)	(0,01)	3,69	0,24
– Résultat dilué par actions (en euros)	(0,01)	3,67	0,24

E/ Honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux

PricewaterhouseCoopers Audit et Ernst & Young et Autres agissent en tant que commissaires aux comptes de l'Entreprise au 31 décembre 2018, et pour chacune des périodes présentées. Le tableau suivant présente les honoraires des commissaires

aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par Sanofi et ses filiales consolidées au 31 décembre 2018 et 2017 :

(en millions d'euros)	Ernst & Young				PricewaterhouseCoopers			
	2018		2017		2018		2017	
	Montant	%	Montant	%	Montant	%	Montant	%
Audit :								
Certification des comptes individuels et consolidés ^(a)	16,6	77 %	16,4	73 %	16,8	94 %	16,8	98 %
Services autres que la certification des comptes ^(b)	5,0	23 %	6,0	27 %	1,0	6 %	0,4	2 %
Travaux liés à l'audit ^(c)	4,0		4,9		0,7		0,4	
Fiscal	—		—		—		—	
Autres	1,0		1,1		0,3		—	
Total	21,6	100 %	22,4	100 %	17,8	100 %	17,2	100 %

(a) Dont réalisés par les commissaires aux comptes de la société mère et des filiales françaises : Ernst & Young 8,1 millions d'euros et PricewaterhouseCoopers 7,7 millions d'euros en 2018, respectivement 7,6 millions d'euros et 7,8 millions d'euros en 2017.

(b) Au cours de l'année 2018, Ernst & Young et Autres a réalisé les services autres que la certification des comptes suivants :

- interventions concernant les opérations sur le capital social et les émissions de valeurs mobilières proposées à l'assemblée générale extraordinaire ;
- diligences réalisées afin de permettre l'intégration par référence de rapports précédemment signés par le cabinet ;
- missions de procédures convenues et d'audit dans un contexte de cession ;
- émission du rapport du tiers indépendant sur la responsabilité sociale, environnementale et sociétale.

Au cours de l'année 2018, PricewaterhouseCoopers Audit a réalisé les services autres que la certification des comptes suivants :

- interventions concernant les opérations sur le capital social et les émissions de valeurs mobilières proposées à l'assemblée générale extraordinaire ;
- diligences réalisées afin de permettre l'intégration par référence de rapports précédemment signés par le cabinet ;
- attestations, procédures convenues, consultations techniques et travaux relatifs aux nouveaux systèmes informatiques du groupe ;

(c) Dont réalisés par les commissaires aux comptes de la société mère et des filiales françaises : Ernst & Young 3,9 millions d'euros et PricewaterhouseCoopers 0,7 million d'euros en 2018, respectivement 4,8 millions d'euros et 0,3 million d'euros en 2017.

Politiques et procédures de préapprobation définies par le comité d'audit

Le comité d'audit de Sanofi a établi une politique et mis en place les procédures d'approbation des prestations d'audit et de préapprobation des autres prestations à fournir par les commissaires aux comptes. En 2018, le comité d'audit de Sanofi

a établi une enveloppe maximum pour les services autres que la certification des comptes pouvant être fournis par les commissaires aux comptes ainsi que les honoraires s'y rapportant.

F/ Liste des principales sociétés comprises dans le périmètre de consolidation durant l'exercice 2018

F.1. Principales sociétés intégrées globalement

Les principales sociétés dans les zones d'implantation et activités de l'Entreprise sont :

Europe		Intérêt financier % au 31 décembre 2018
Hoechst GmbH	Allemagne	100,0
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	Allemagne	100,0
Aventis Beteiligungsverwaltung GmbH	Allemagne	100,0
Sanofi-Aventis GmbH	Autriche	100,0
Sanofi Belgium	Belgique	100,0
Sanofi European Treasury Center	Belgique	100,0
Ablynx N.V.	Belgique	100,0
Genzyme Flanders BVBA	Belgique	100,0
Sanofi-Aventis Denmark A/S	Danemark	100,0
Sanofi-Aventis SA	Espagne	100,0
Sanofi Oy	Finlande	100,0
Sanofi	France	100,0
Sanofi-Aventis France	France	100,0
Sanofi Winthrop Industries	France	100,0
Sanofi-Aventis Recherche et Développement	France	100,0
Sanofi-Aventis Groupe	France	100,0
Sanofi CLIR	France	50,1
Sanofi Chimie	France	100,0
Francopia	France	100,0
Sanofi-Aventis Participations SAS	France	100,0
Genzyme Polyclonals SAS	France	100,0
Sanofi Pasteur (France) SA	France	100,0
Aventis Pharma SA (France)	France	100,0
Aventis Agriculture	France	100,0
Biopark By Sanofi	France	100,0
Chattem Greece S.A.	Grèce	100,0
Sanofi-Aventis A.E.B.E.	Grèce	100,0
Sanofi-Aventis Private Co, Ltd	Hongrie	99,6
Chinoi Private Co. Ltd	Hongrie	99,6
Carraig Insurance DAC	Irlande	100,0
Sanofi-Aventis Ireland Ltd	Irlande	100,0
Genzyme Ireland Limited	Irlande	100,0
Sanofi Spa	Italie	100,0
Genzyme Global Sarl	Luxembourg	100,0
Sanofi-Aventis Norge AS	Norvège	100,0
Sanofi-Aventis Netherlands B.V.	Pays-Bas	100,0
Genzyme Europe BV	Pays-Bas	100,0
Sanofi-Aventis Sp. z.o.o.	Pologne	100,0
Sanofi Produtos Farmaceuticos Lda	Portugal	100,0
Sanofi-Aventis, s.r.o.	Rep. tchèque	100,0

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Europe		Intérêt financier % au 31 décembre 2018
Sanofi-Aventis Romania SRL	Roumanie	100,0
Sanofi-Synthelabo Ltd	Royaume-Uni	100,0
Sanofi Pasteur Holding Limited	Royaume-Uni	100,0
Chattem Limited (UK)	Royaume-Uni	100,0
Sanofi-Aventis UK Holdings Limited	Royaume-Uni	100,0
Genzyme Limited	Royaume-Uni	100,0
May and Baker Limited	Royaume-Uni	100,0
Aventis Pharma Limited	Royaume-Uni	100,0
Fisons Limited	Royaume-Uni	100,0
Limited Liability Zentiva Pharma	Russie	100,0
Sanofi-Aventis Vostok	Russie	100,0
AO Sanofi Russia	Russie	100,0
Sanofi-Aventis Pharma Slovakia s.r.o.	Slovaquie	100,0
Sanofi AB	Suède	100,0
Sanofi SA (Sanofi AG)	Suisse	100,0
Sanofi-Aventis (Suisse) SA	Suisse	100,0
Pharmaton	Suisse	100,0
Sanofi Ilac Sanayi ve Ticaret A.S.	Turquie	100,0
Sanofi Pasteur Asi Ticaret A.S	Turquie	100,0
Sanofi-Aventis Ukraine	Ukraine	100,0

États-Unis		Intérêt financier % au 31 décembre 2018
Sanofi US Services Inc	États-Unis	100,0
Sanofi-Aventis US LLC	États-Unis	100,0
Sanofi Pasteur Biologics, LLC	États-Unis	100,0
Chattem, Inc.	États-Unis	100,0
Sanofi Pasteur VaxDesign Corporation	États-Unis	100,0
Carderm Capital L.P.	États-Unis	100,0
Aventisub LLC	États-Unis	100,0
Genzyme Corporation	États-Unis	100,0
Armour Pharmaceutical Company	États-Unis	100,0
Sanofi Pasteur Inc.	États-Unis	100,0
Protein Sciences Corporation	États-Unis	100,0
Aventis Inc.	États-Unis	100,0
VaxServe, Inc.	États-Unis	100,0
Sanofi Aventis N A Holding	États-Unis	100,0
Bioverativ Inc.	États-Unis	100,0
Bioverativ USA Inc.	États-Unis	100,0
Bioverativ Therapeutics Inc.	États-Unis	100,0
Bioverativ Securities Corporation	États-Unis	100,0
Bioverativ US LLC	États-Unis	100,0
Bioverativ Pacific LLC	États-Unis	100,0

3.3. États financiers consolidés de Sanofi

Autres Pays		Intérêt financier % au 31 décembre 2018
Sanofi industries South Africa (Pty) Ltd	Afrique du Sud	100,0
Zentiva South Africa (Pty) Ltd	Afrique du Sud	100,0
Sanofi-Aventis Algérie	Algérie	100,0
Winthrop Pharma Saidal SPA	Algérie	70,0
Sanofi-Aventis Argentina S.A.	Argentine	100,0
Genzyme de Argentina SA	Argentine	100,0
Sanofi-Aventis Healthcare Pty Ltd	Australie	100,0
Sanofi-Aventis Australia Pty Ltd	Australie	100,0
Bioverativ Australia Pty Ltd	Australie	100,0
Medley Farmaceutica Ltda	Brésil	100,0
Sanofi-Aventis Farmaceutica Ltda	Brésil	100,0
Sanofi-Aventis Canada Inc.	Canada	100,0
Sanofi Consumer Health Inc	Canada	100,0
Sanofi Pasteur Limited (Canada)	Canada	100,0
Bioverativ Canada Inc.	Canada	100,0
Sanofi-Aventis de Chile SA	Chili	100,0
Sanofi (Hangzhou) Pharmaceuticals Co., Ltd	Chine	100,0
Sanofi (China) Investment Co., Ltd	Chine	100,0
Sanofi Beijing Pharmaceuticals Co.Ltd	Chine	100,0
Shenzhen Sanofi pasteur Biological Products Co, Ltd	Chine	100,0
Winthrop Pharmaceuticals de Colombia SA	Colombie	100,0
Genfar S.A.	Colombie	100,0
Sanofi-Aventis de Colombia S.A	Colombie	100,0
Sanofi-Aventis Korea Co. Ltd	Corée du sud	100,0
Genzyme Korea Co Ltd	Corée du Sud	100,0
Sanofi-Aventis Gulf FZE	Émirats Arabes Unis	100,0
Sanofi-Aventis del Ecuador S.A	Équateur	100,0
Sanofi Egypt S.A.E	Égypte	99,8
Sanofi-Aventis de Guatemala S.A.	Guatemala	100,0
Sunstone China limited	Hong Kong	100,0
Sanofi-Aventis Hong-Kong Limited	Hong Kong	100,0
Sanofi-Synthelabo (India) Private Ltd	Inde	100,0
Sanofi India Limited	Inde	60,4
Shantha Biotechnics Private Ltd	Inde	99,5
PT Aventis Pharma	Indonésie	80,0
Sanofi-Aventis Israël Ltd	Israël	100,0
Sanofi K.K.	Japon	100,0
SSP Co.,Ltd	Japon	100,0
Bioverativ Japan Ltd	Japon	100,0
Winthrop Pharmaceuticals (Malaysia) SDN. BHD.	Malaisie	100,0
Sanofi-Aventis (Malaysia) SDN. BHD.	Malaisie	100,0
Sanofi-Aventis Maroc	Maroc	100,0
Sanofi-Aventis de Mexico S.A de CV	Mexique	100,0
Sanofi-Aventis Winthrop SA de CV	Mexique	100,0
Sanofi Pasteur SA de CV	Mexique	100,0
Sanofi-Aventis Pakistan Ltd	Pakistan	52,9
Sanofi-Aventis de Panama S.A.	Panama	100,0

Autres Pays		Intérêt financier % au 31 décembre 2018
Sanofi-Aventis Latin America SA	Panama	100,0
Sanofi-Aventis del Peru SA	Pérou	100,0
Sanofi-Aventis Philippines Inc	Philippines	100,0
Sanofi-Aventis de la Republica Dominicana S.A.	Rep. Dominicaine	100,0
Sanofi-Aventis Singapore Pte Ltd	Singapour	100,0
Aventis Pharma (Manufacturing) PTE LTD	Singapour	100,0
Sanofi Taiwan Co Ltd	Taiwan	100,0
Sanofi Winthrop (Thailand) Ltd	Thaïlande	100,0
Sanofi-Aventis Thailand Ltd	Thaïlande	100,0
Sanofi-Aventis Pharma Tunisie	Tunisie	100,0
Winthrop Pharma Tunisie	Tunisie	100,0
Sanofi-Aventis de Venezuela SA	Venezuela	100,0
Sanofi-Synthelabo Vietnam	Vietnam	70,0
Sanofi Vietnam Shareholding Company	Vietnam	85,0

F.2. Principales sociétés mises en équivalence

		Intérêt financier % au 31 décembre 2018
Infraserv GmbH & Co. Höchst KG	Allemagne	31,2
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Canada Partnership	Canada	49,9
China Resources Sanjiu Sanofi Consumer Healthcare Ltd	Chine	30,0
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-Synthelabo Partnership	États-Unis	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi-Synthelabo Puerto Rico Partnership	États-Unis	49,9
Regeneron Pharmaceuticals, Inc.	États-Unis	21,7
Onduo LLC	États-Unis	50,0
GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, L.P.	États-Unis	11,7
MCM Vaccine Co.	États-Unis	50,0
MCM Vaccine BV	Pays-Bas	50,0
Maphar	Maroc	48,3

G/ Événements postérieurs au 31 décembre 2018

La restructuration de l'accord de recherche et développement global en immuno-oncologie dont la date d'effet est le 31 décembre 2018 a été signée le 2 janvier 2019 (voir note C.1.).

3.3.3. Résultats financiers consolidés

(en millions d'euros)	2018	2017	2016	2015	2014
Situation financière en fin d'exercice :					
Capital	2 495	2 508	2 584	2 611	2 639
Nombre d'actions émises	1 247 395 472	1 254 019 904	1 292 022 324	1 305 696 759	1 319 367 445
Chiffres d'affaires	34 463	35 072 ^{(a)(b)}	33 809 ^{(a)(b)(c)}	34 060 ^{(b)(c)}	31 380 ^(b)
Résultat opérationnel	4 676	5 804 ^{(a)(b)}	6 531 ^{(a)(b)}	5 624 ^(b)	6 064 ^(b)
Marge brute d'autofinancement	6 827	7 232 ^{(a)(b)}	7 008 ^{(a)(b)}	7 235 ^(b)	6 257 ^(b)
Résultat net de l'ensemble consolidé hors activité Santé Animale destinée à être échangée	4 423	3 894 ^(a)	4 486 ^(a)	4 512	4 392
Résultat net de l'ensemble consolidé	4 410	8 537 ^(a)	4 800 ^(a)	4 388	4 509
Résultat net consolidé – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	4 306	8 416 ^(a)	4 709 ^(a)	4 287	4 390
Dividendes au titre de l'exercice		3 773	3 710	3 759	3 694
Résultat des opérations réduit à une seule action (en euros) :					
Résultat net de l'ensemble consolidé	3,54	6,79 ^(a)	3,73	3,36	3,43
Résultat net de l'ensemble consolidé hors activité Santé Animale destinée à être échangée	3,46	3,00 ^(a)	3,42	3,38	3,25
Résultat net consolidé – Part attribuable aux Actionnaires de Sanofi	3,45	6,70 ^(a)	3,66	3,28	3,34
Dividende attribué à chaque action (montant net en euros)		3,03	2,96	2,93	2,85

(a) Y compris les impacts de la nouvelle norme IFRS 15 sur la comptabilisation du chiffre d'affaires (voir note A.2.1.1.).

(b) Les résultats de l'activité Santé animale ainsi que le gain réalisé sur sa cession sont présentés séparément en application de la norme IFRS 5, Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées (voir note D.2. et D.36.).

(c) A la suite d'un changement de présentation en 2016, les ventes de produits n'appartenant pas à Sanofi, de la société VaxServe, sont comptabilisées, sur la ligne Autres revenus (voir note B.13.2.).

3.4. Comptes annuels de la société Sanofi

3.4.1. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2018

A l'assemblée générale

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Sanofi relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2018, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

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.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1^{er} janvier 2018 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

Justification des appréciations – points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Evaluation des titres de participation

Voir notes 2.d et 6.b de l'annexe aux comptes annuels

Description du risque

Au 31 décembre 2018, les titres de participation s'élèvent à 97 949 millions d'euros en valeur brute et 96 779 millions d'euros en valeur nette (soit 83% du total bilan).

A leur date d'entrée, les titres de participation sont comptabilisés à leur coût d'acquisition, comprenant les droits de mutation et autres frais.

La valeur d'inventaire des titres de participation est déterminée par la direction à l'issue d'une revue des indicateurs internes et externes de perte de valeur. Le cas échéant, la valeur est mise à jour selon la méthode d'évaluation définie en adéquation avec l'activité de l'entité concernée (sociétés commerciales, industrielles ou holding), fondée sur la quote-part de capitaux propres détenue dans l'entité, sur des flux de trésorerie futurs actualisés, sur des multiples de chiffre d'affaires ou encore sur des valorisations externes.

L'estimation de la valeur d'inventaire des titres de participation repose ainsi sur des modèles d'évaluation sensibles aux données sous-jacentes, notamment lorsqu'il s'agit de la méthode des flux de trésorerie futurs actualisés, basée sur plusieurs hypothèses telles que les prévisions de flux de trésorerie ou le taux d'actualisation des flux futurs.

L'appréciation de la valeur d'inventaire des titres de participation constitue un point clé de notre audit en raison du caractère significatif des montants concernés, de la sensibilité de cette valeur aux hypothèses utilisées et du niveau élevé de jugement qu'elle implique de la part de la direction.

Notre réponse au risque

Nous avons pris connaissance et évalué le processus mis en place par la direction pour déterminer la valeur d'inventaire de ces actifs, notamment l'identification des indicateurs de perte de valeur, l'application des méthodes d'évaluation et la réalisation des calculs.

Nous avons obtenu les tests de dépréciation réalisés par la direction.

Nous avons, avec le support de nos spécialistes en évaluation, examiné la méthodologie appliquée et les taux d'actualisation retenus.

Pour les tests de dépréciation que nous avons jugés les plus sensibles, nous avons évalué les principales données et hypothèses utilisées, notamment en les confrontant aux réalisations passées, aux avancées des projets en cours portés

3.4. Comptes annuels de la société Sanofi

par les entités concernées, à notre connaissance des activités et, en fonction de leur disponibilité, à des données externes.

Enfin, nous avons examiné (i) les principes comptables appliqués à l'évaluation des valeurs d'inventaire des titres de participation, et (ii) les informations communiquées dans les notes de l'annexe aux comptes annuels.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

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 autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-4 du code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-3 et L.225-37-4 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.225-37-3 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L.225-37-5 du code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

Autres informations

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 ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Sanofi par votre assemblée générale du 4 mai 2012 pour le cabinet Ernst & Young et Autres et par votre assemblée générale du 12 mars 1999 pour le cabinet PricewaterhouseCoopers Audit.

Au 31 décembre 2018, le cabinet Ernst & Young et Autres était dans la 7^{ème} année de sa mission sans interruption (précédemment, Ernst & Young Audit a exercé les fonctions de commissaire aux comptes de la société Sanofi de 1994 à 2011) et le cabinet PricewaterhouseCoopers Audit dans la 20^{ème} année.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les

décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- ◆ il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- ◆ il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- ◆ il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- ◆ il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou

événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- ◆ il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Fait à Neuilly-sur-Seine et Courbevoie, le 8 mars 2019

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Philippe Vogt

Stéphane Basset

ERNST & YOUNG ET AUTRES

Alexis Hurtrel

3.4.2. Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018

A l'Assemblée Générale de la société Sanofi,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attache à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé 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.

Conventions et engagements soumis à l'approbation de l'assemblée générale

Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement autorisés et conclus au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce.

Conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs

En application de l'article R. 225-30 du Code de commerce, nous avons été informés de la poursuite des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

Avec M. Olivier Brandicourt, directeur général de votre société à partir du 2 avril 2015

Au titre d'une indemnité de fin de mandat

Nature et objet

Dans sa séance du 19 février 2015, le conseil d'administration de votre société a autorisé l'engagement pris au bénéfice de M. Olivier Brandicourt concernant le paiement d'une indemnité de fin de mandat.

Modalités

En cas de départ contraint et lié à un changement de contrôle ou de stratégie, M. Olivier Brandicourt percevrait une indemnité de cessation de mandat. Cette indemnité serait 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 individuelle perçue antérieurement à cette date si les conditions de performance décrites ci-dessous sont remplies. Cette indemnité ne serait pas due dans le cas où le conseil d'administration de votre société constaterait une faute lourde préalablement au départ de M. Olivier Brandicourt ou dans le contexte de celui-ci.

Le versement de l'indemnité de fin de mandat sera subordonné à la réalisation de deux critères de performance appréciés sur les trois exercices précédant la cessation du mandat :

- ♦ moyenne des ratios du résultat net ajusté hors éléments particuliers sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 15 % ;
- ♦ moyenne des ratios de la marge brute d'autofinancement sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 18 %.

Le montant ressortant de ce calcul sera diminué de toute somme perçue au titre de l'indemnité compensatrice de l'engagement de non-concurrence, de sorte que le montant cumulé de ces deux indemnités ne puisse en aucun cas excéder deux ans de rémunération fixe plus variable.

Au titre d'une indemnité de non-concurrence

Nature et objet

Dans sa séance du 19 février 2015, le conseil d'administration de votre société a également autorisé l'engagement pris au bénéfice de M. Olivier Brandicourt concernant le paiement d'une indemnité de non-concurrence.

Modalités

En cas de départ de votre société, M. Olivier Brandicourt s'est engagé pour une période expirant douze mois après son départ à ne pas rejoindre comme salarié ou mandataire social, ni à effectuer de prestations pour, ni coopérer avec – de quelque façon que ce soit – une société concurrente de votre société et/ou toute entité détenant une participation dans votre société et/ou cherchant à acquérir une participation dans votre société et/ou un ou plusieurs actifs de votre société.

Cette clause, si elle venait à être mise en œuvre, donnerait lieu au paiement à M. Olivier Brandicourt d'une indemnité de

non-concurrence d'un montant égal à un an de rémunération totale (sur une base identique à la rémunération prise en compte pour le calcul de l'indemnité de départ décrite ci-dessus). Cette indemnité compensatrice serait payable en douze mensualités.

En cas de départ de M. Olivier Brandicourt de votre société, le conseil d'administration pourrait décider de le décharger de cet engagement de non-concurrence, pour tout ou partie de la durée de douze mois. Dans cette hypothèse, l'indemnité compensatrice décrite ci-dessus ne serait pas due pour la période à laquelle votre société renoncerait.

Au titre du régime de retraite supplémentaire à prestations définies

Nature et objet

Dans sa séance du 19 février 2015, le conseil d'administration de votre société a également autorisé l'engagement pris au bénéfice de M. Olivier Brandicourt 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 :

Le complément de retraite, qui ne peut dépasser 37,50 % (1,5 % par année d'ancienneté plafonnée à 25 ans) de la rémunération de référence, prévoit une rente viagère, réversible, basée sur la moyenne arithmétique des trois meilleures rémunérations annuelles moyennes brutes 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 (PASS) en vigueur l'année de liquidation.

Le bénéfice du régime de retraite supplémentaire à prestations définies de votre société accordé à M. Olivier Brandicourt s'accompagne d'une reconnaissance, à sa prise de fonction, d'une ancienneté de dix ans.

Dans sa séance du 7 février 2017, le Conseil d'administration de votre société a modifié l'engagement pris au bénéfice de

Monsieur Olivier Brandicourt concernant le régime collectif de retraite supplémentaire à prestations définies.

Il a été décidé d'introduire, en application des modifications apportées par la loi Macron, à compter du 1er janvier 2017, une condition de performance à l'acquisition de nouveaux droits conditionnels dans le cadre du régime de retraite supplémentaire dont bénéficie Monsieur Olivier Brandicourt.

Une année ne sera prise en compte dans la détermination du montant de la rente que si elle correspond à une année au titre de laquelle la condition de performance a été réalisée.

La condition de performance conditionnant l'acquisition des droits en matière de retraite supplémentaire est fixée comme suit :

- ◆ si le taux d'atteinte de la part variable de la rémunération est égal ou supérieur à la cible, soit 150% de la rémunération fixe, 100% des droits conditionnels en matière de retraite supplémentaire seront acquis, ce qui correspond à une augmentation de 1,5% de la rémunération annuelle servant de référence au calcul de la rente versée au titre de ce régime ;
- ◆ si le taux d'atteinte de la part variable de la rémunération est inférieure à 100% de la rémunération fixe, aucun droit en matière de retraite supplémentaire ne sera acquis au titre de l'année considérée ;
- ◆ et entre ces deux bornes, le calcul des droits octroyés s'effectuera au prorata.

Ainsi, le quantum de l'accroissement annuel des droits conditionnels est plafonné à 1,5% de la rémunération annuelle servant de référence au calcul de la rente versée au titre de ce régime, et reste donc inférieur à la limite de 3% de la rémunération annuelle de référence prévue à l'article L. 225-42-1 du Code de commerce.

Le Conseil d'administration vérifiera, chaque année avant la tenue de l'assemblée générale, que la condition de performance a bien été respectée, et déterminera les droits conditionnels en matière de retraite supplémentaire bénéficiant à Monsieur Olivier Brandicourt.

Aucun autre élément du régime de retraite n'a été modifié.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 8 mars 2019

Les Commissaires aux Comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

ERNST & YOUNG et Autres

Philippe Vogt

Stéphane Basset

Alexis Hurtrel

3.4.3. Comptes de la Société Sanofi au 31 décembre 2018

Sommaire

BILAN	P. 326-327	TABLEAU DES FLUX DE TRÉSORERIE	P. 329
COMPTES DE RÉSULTATS	P. 328	ANNEXE DES COMPTES ANNUELS	P. 330

Actif

(en millions d'euros)	Notes	Au 31 décembre 2018	Au 31 décembre 2017	Au 31 décembre 2016
Immobilisations incorporelles	4	213	67	13
Immobilisations corporelles	5	168	189	263
Immobilisations financières	6	102 378	63 581	52 920
Actif immobilisé		102 759	63 837	53 196
Avances et acomptes versés sur commandes	13	9	7	8
Clients et comptes rattachés	13	396	731	734
Autres actifs circulants	13	6 747	15 529	26 221
Placements et dépôts à court terme	7	5 561	9 149	8 465
Disponibilités		68	57	230
Actif circulant		12 781	25 473	35 658
Comptes de régularisation actif	8	294	22	38
Primes de remboursement des obligations		81	47	57
Écart de conversion actif	2 - 11	57	83	773
Total de l'actif		115 972	89 462	89 722

Les notes jointes en pages 330 à 355 font partie intégrante des comptes annuels.

Passif

(en millions d'euros)	Notes	Au 31 décembre 2018	Au 31 décembre 2017	Au 31 décembre 2016
Capital social		2 495	2 508	2 584
Primes		3 356	58	2 685
Réserves et report à nouveau		25 663	25 591	24 754
Résultat		12 843	4 288	4 542
Provisions réglementées		18	1	—
Capitaux propres	9	44 375	32 446	34 565
Autres fonds propres	10	16	16	16
Provisions pour risques et charges	11	976	745	845
Emprunts obligataires	12	23 728	14 598	17 005
Emprunts et dettes financières divers	12	42 238	37 667	32 535
Fournisseurs et comptes rattachés	13	895	690	652
Autres passifs circulants	13	3 649	3 222	2 671
Banques créditrices	12	1	4	7
Dettes		70 511	56 181	52 870
Comptes de régularisation passif		—	1	1
Écart de conversion passif	2 - 11	94	73	1 425
Total du passif		115 972	89 462	89 722

Les notes jointes en pages 330 à 355 font partie intégrante des comptes annuels.

Comptes de résultats

(en millions d'euros)	Notes	2018	2017	2016
Produits d'exploitation	15	1 291	1 541	1 383
Chiffre d'affaires net		472	517	406
Autres produits		819	1 024	977
Charges d'exploitation	16	(2 799)	(2 641)	(2 286)
Autres achats et charges externes		(2 355)	(2 158)	(1 910)
Impôts, taxes et versements assimilés		(18)	(19)	(31)
Salaires et charges sociales		(31)	(50)	(53)
Dotations d'exploitation		(59)	(69)	(79)
Autres charges		(336)	(345)	(213)
Résultat d'exploitation		(1 508)	(1 100)	(903)
Résultat financier	17 - 18	12 827	4 736	4 670
Résultat courant avant impôts		11 319	3 636	3 767
Résultat exceptionnel	19	1 571	265	946
Impôts sur les bénéfices	20	(47)	387	(171)
Résultat net		12 843	4 288	4 542

Les notes jointes en pages 330 à 355 font partie intégrante des comptes annuels.

Tableaux des flux de trésorerie

(en millions d'euros)	Notes	2018	2017	2016
Exploitation				
Résultat net		12 843	4 288	4 542
Dotations aux amortissements	4-5	50	48	51
Dotations aux provisions et dépréciations (nettes de reprises) ^(b)	4-11	(2 050)	(235)	(199)
Plus ou moins-values sur cessions d'actifs immobilisés ^(c)	19	(386)	(5)	(14)
(Gains) et pertes latents	2. h	(284)	845	—
Dividendes reçus en nature	6	(1 036)	—	—
Boni de fusion	6	(8 741)	—	—
Marge brute d'autofinancement		396	4 941	4 380
(Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement		310	(241)	(10)
Flux de trésorerie provenant de l'exploitation		706	4 700	4 370
Investissements				
Acquisitions d'immobilisations incorporelles et corporelles	4-5	(178)	(62)	(3)
Acquisitions de titres	6. a	(9 403)	(13)	(3)
Octroi de prêts et avances à long terme	6. c	(4 312)	(14 245)	(5)
Cessions d'immobilisations incorporelles et corporelles	4	125	7	463
Cessions de titres	6. a	12 436	—	106
Remboursements de prêts et avances à long terme et autres flux d'investissement	6. c	13 417	2 286	194
Flux de trésorerie affectés aux investissements		12 085	(12 027)	752
Financement				
Augmentation de capital	9	179	329	319
Dividendes versés	9	(3 773)	(3 710)	(3 759)
Nouveaux emprunts à long terme	12	20 219	105	4 814
Remboursements d'emprunts à long terme	12	(1 058)	(1 937)	(2 861)
Variation des dettes financières à moins d'un an ^(d)	12	(5 702)	5 063	2 312
Variation des placements financiers à moins d'un an ^(d)		(24 993)	10 140	(2 307)
Acquisitions d'actions propres	6. d	(1 101)	(2 153)	(2 900)
Cessions d'actions propres		5	1	1
Flux de trésorerie provenant des opérations de financement		(16 224)	7 838	(4 381)
Variation de la trésorerie		(3 433)	511	741
Trésorerie à l'ouverture		9 201	8 690	7 949
Trésorerie à la clôture^(a)		5 768	9 201	8 690

(a) La trésorerie comprend les disponibilités et valeurs mobilières de placement à l'exception des actions propres.

(b) Hors reprises de provisions afférentes aux cessions d'actifs.

(c) Y compris reprises de provisions afférentes aux cessions d'actifs.

(d) Y compris comptes courants des filiales.

Annexe des comptes annuels

Note 1/ Événements significatifs de l'exercice

Le 22 janvier 2018, Sanofi et Bioverativ Inc., ont conclu un accord définitif en vertu duquel Sanofi se portait acquéreur de la totalité des actions de Bioverativ Inc.. Le 8 mars 2018, l'acquisition de Bioverativ Inc. par Sanofi a été finalisée pour 11,6 milliards de dollars.

En janvier 2018, Sanofi et Ablynx ont conclu un accord définitif en vertu duquel Sanofi se portait acquéreur de la totalité des actions ordinaires (y compris celles représentées par des American Depositary Shares (ADSs)), warrants et obligations convertibles en circulation d'Ablynx. Le 19 juin 2018, Sanofi a annoncé détenir l'intégralité des titres d'Ablynx pour 3,9 milliards d'euros.

À la suite de l'accord d'exclusivité conclu le 17 avril 2018 entre Sanofi et Advent International, prévoyant l'acquisition par Advent de Zentiva, l'activité Génériques européenne du Groupe, le 30 septembre 2018, Sanofi a finalisé la cession pour un montant de 1,9 milliard d'euros.

Au cours de l'exercice, Sanofi a procédé à plusieurs émissions obligataires (voir note 12) :

- ◆ En mars 2018, le groupe a réalisé une émission obligataire via son programme Euro Medium Term Notes (EMTN) pour un montant de 8 milliards d'euros en 6 tranches ;
- ◆ En juin 2018, le groupe a réalisé une émission obligataire via son programme d'émission obligataire (shelf registration statement) pour un montant de 2 milliards de dollars en 2 tranches.

Le 10 septembre 2018, Sanofi a remboursé un emprunt de 750 millions d'euros.

En 2018, afin de simplifier l'organigramme du groupe et de rationaliser la détention de ses filiales, Sanofi a procédé à plusieurs opérations de réorganisations de ses filiales :

- ◆ Le 30 novembre 2018, les filiales françaises Sanofi-aventis Europe et Sanofi-aventis Amérique du Nord ont été dissoutes sans liquidation entraînant la transmission universelle de leur patrimoine à Sanofi (voir note 6). Ces opérations ont dégagé un boni global de fusion de 12,2 milliards d'euros, dont 3,5 milliards d'euros en prime de fusion (voir note 9) ;
- ◆ Le 20 décembre 2018, Sanofi a procédé à un apport de titres de sociétés reçus suite à la dissolution sans liquidation des sociétés Sanofi-aventis Europe et Sanofi-aventis Amérique du Nord au 30 novembre 2018 à sa filiale Sanofi Foreign Participations BV en contrepartie d'une augmentation de capital de 18,5 milliards d'euros.
- ◆ Le 27 décembre 2018, la société Aventis Pharma SA a procédé au rachat de ses propres titres détenus par Sanofi, soit 57,63% de son capital, pour une valeur de 14,6 milliards d'euros. Ce rachat s'est effectué par un encaissement de 12,4 milliards d'euros et par la remise de titres de la société Sanofi Mature IP pour 2,2 milliards d'euros.

Note 2/ Principes comptables appliqués

Les comptes annuels de l'exercice 2018 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.

Les comptes annuels ont été établis conformément aux hypothèses de base suivantes :

- ◆ principe de prudence ;
- ◆ continuité de l'exploitation ;
- ◆ permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre ;
- ◆ indépendance des exercices.

a) Changement de méthode comptable

Aucun changement de méthode comptable n'est intervenu en 2018.

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 aux 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, incluant le prix d'achat et les 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.

Une revue des indicateurs de perte de valeur est menée annuellement pour les immobilisations corporelles. En cas d'indice de perte de valeur, les valeurs d'utilité sont mises à jour sur la base des valeurs vénales. Lorsque la nouvelle valeur d'utilité devient inférieure à la valeur nette comptable, une dépréciation est constituée pour la différence.

Les durées d'amortissement des immobilisations corporelles sont les suivantes :

	Nombre d'années d'amortissement
Constructions et aménagements des terrains	15 à 30 ans
Agencements, installations	10 à 20 ans

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.

Une revue des indicateurs internes et externes de perte de valeur (traduisant l'évolution 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 déterminées en fonction du type d'activité des entités (sociétés commerciales, industrielles ou holding) et peuvent être fondées sur la quote-part de capitaux propres 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 reposent 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.

Les actions propres acquises à des fins de couverture des plans d'attribution d'actions de performance sont inscrites en valeurs mobilières de placement au cours d'achat. Ces actions étant attribuées gratuitement, elles sont dépréciées pour la totalité.

Les actions propres acquises dans le cadre d'un contrat de liquidité sont comptabilisées en valeurs mobilières de placement. Elles sont valorisées au cours d'achat.

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**Principes appliqués pour l'élaboration des comptes annuels de l'exercice 2016**

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 « écart 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 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.

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.

Principes appliqués pour l'élaboration des comptes annuels des exercices 2017 & 2018

Dans le cadre de la première application du règlement ANC 2015-05 au 1^{er} janvier 2017, une distinction est effectuée entre transactions commerciales et transactions financières en devises étrangères.

Dans le cas des transactions commerciales en cours à la clôture de l'exercice :

- ◆ les créances et dettes sont revalorisées au bilan par contrepartie des « écarts de conversion » ;
- ◆ les garanties de cours octroyées aux filiales ainsi que les instruments financiers à terme sont revalorisés au bilan par contrepartie des « écarts de conversion » ;
- ◆ la perte latente de change résultant de la détermination d'une position globale de change par devise sur les créances, dettes, garanties de cours et instruments financiers à terme fait l'objet d'une provision pour risque de change ;

3.4. Comptes annuels de la société Sanofi

- ◆ cette provision est augmentée le cas échéant de la perte latente résultant de la revalorisation d'éventuels instruments financiers à terme figurant en position ouverte isolée.

Le résultat de change des transactions commerciales est présenté en résultat d'exploitation dans la rubrique « Autres charges ».

Dans le cas des transactions financières en cours à la clôture de l'exercice :

- ◆ les comptes courants inter-compagnie vis-à-vis des sociétés du groupe Sanofi, avances ou dettes, sont revalorisés au bilan par contrepartie du résultat ;
- ◆ les disponibilités, créances, dettes et instruments financiers à terme affectés à la couverture des comptes courants inter-compagnie sont par symétrie revalorisés au bilan par contrepartie du résultat ;
- ◆ les instruments financiers à terme figurant le cas échéant en position ouverte isolée sont revalorisés au bilan par contrepartie des « écarts de conversion » et en cas de perte latente font l'objet d'une provision pour risque de change ;
- ◆ les instruments financiers à terme qualifiés le cas échéant de couvertures de flux de trésorerie futurs hautement probables sont revalorisés au bilan par contrepartie des « écarts de conversion » et sont appréhendés en résultat de manière symétrique à l'élément couvert.

Le résultat de change des transactions financières est présenté en résultat financier dans la rubrique « Profit (Perte) net de change (y compris variation de provision) ».

i) Emprunts et dettes divers

Les emprunts bancaires et les billets de trésorerie figurent au bilan pour leur valeur nette. Les intérêts courus sont rattachés au bilan aux emprunts concernés.

Les emprunts obligataires sont inscrits au bilan pour leur valeur totale, primes de remboursement incluses.

j) Opérations de couverture de taux

Les charges et produits sur opérations de taux sont constatés en résultat à l'échéance des contrats.

À la clôture de l'exercice sont comptabilisés :

- ◆ 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.

Les branches prêteuses et emprunteuses des swaps de devises sont présentées au bilan pour leur montant net et sont converties au cours de clôture.

Ces principes demeurent inchangés dans le cadre de l'application du règlement ANC 2015-05.

k) Engagements de retraite

La société accorde à ses salariés des plans de retraites et autres avantages postérieurs à l'emploi. Ces avantages au personnel sont comptabilisés conformément à la méthode préférentielle de la recommandation de l'ANC 2013-02 du 7 novembre 2013.

Lors de la première application de cette recommandation en 2014, il a été décidé d'appliquer la méthode 2 (convergence partielle avec IAS19R), à savoir :

- ◆ la comptabilisation immédiate en charge du coût des services passés non acquis de l'exercice ;
- ◆ le calcul du rendement des actifs sur la base du taux d'actualisation retenu pour la dette ;

tout en autorisant d'opter pour la comptabilisation des écarts actuariels de manière étalée selon la méthode du Corridor afin de limiter la volatilité du compte de résultat.

La fraction des écarts actuariels non comptabilisés à la fin de l'exercice précédent et excédant la plus grande des valeurs ci-dessous :

- ◆ 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 attendue des membres du personnel bénéficiant de ces régimes.

l) 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) Provisions pour risques et charges

Les provisions sont comptabilisées 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 sont évaluées sur la base des faits et des circonstances relatifs aux obligations actuelles à la date de clôture, en fonction de l'expérience de la société en la matière et au mieux de ses connaissances à la date d'arrêt.

n) 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 à la date d'examen des états financiers. 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, incorporels et des participations (voir notes 2.b, 2.c, 2.d, 4, 5 et 6) ;
- ◆ la valorisation des actifs incorporels ainsi que leur durée de vie estimée (voir notes 2.b, 2.l et 4) ;
- ◆ la valorisation des participations (voir notes 2.d et 6) ;
- ◆ le montant des engagements de retraite (voir notes 2.k et 11) ;
- ◆ le montant des provisions pour restructuration, des risques fiscaux et des provisions pour litiges (voir notes 2.m et 11) ;

- ◆ la juste valeur des instruments financiers dérivés (voir notes 2.j et 21).

Les montants définitifs pourraient être différents de ces estimations.

Note 3/ Fiscalité

Sanofi 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 2018, le périmètre d'intégration comprend Sanofi et 25 filiales françaises détenues à plus de 95 %. 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 Sanofi (voir note 19).

Les déficits des filiales, comprises dans le périmètre de l'intégration fiscale, qui pourraient leur être restitués par Sanofi sont reconnus comme un passif via la comptabilisation d'une dette au bilan (voir note 20).

Note 4/ Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	Valeurs brutes			Montants à la fin de l'exercice	Amortissements et dépréciations	Valeurs nettes comptables
	Montants au début de l'exercice	Acquisitions et autres augmentations	Cessions et autres diminutions			
Fonds de Commerce	32	—	—	32	(32)	—
Autres Droits Incorporels	48	157	(9)	196	(10)	186
Brevets	62	—	—	62	(61)	1
Marques	74	—	—	74	(62)	12
Autres immobilisations incorporelles	448	—	—	448	(445)	3
Immobilisations incorporelles en cours	—	21	(10)	11	—	11
Total	664	178	(19)	823	(610)	213

(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	(32)	—	—	(32)
Autres Droits Incorporels	—	(10)	—	(10)
Brevets	(61)	—	—	(61)
Marques	(60)	(2)	—	(62)
Autres immobilisations incorporelles	(444)	(1)	—	(445)
Immobilisations incorporelles en cours	—	—	—	—
Total	(597)	(13)	—	(610)

Le poste « autres immobilisations incorporelles » regroupe les licences, logiciels, concessions, procédés, droits et valeurs similaires et principalement une licence sur le produit Eloxatine pour 392 millions d'euros, suite au contrat signé entre Sanofi et Debiopharm le 4 juin 2002, contrat par lequel Debiopharm

concédaient à Sanofi une licence sur l'ensemble des droits de propriété industrielle, en particulier sur les brevets et le savoir-faire jusqu'en 2016. Cette licence est intégralement amortie depuis 2006.

3.4. Comptes annuels de la société Sanofi

En Septembre 2018, Sanofi a signé avec Zentiva AS, Zentiva Group, Zentiva KS et Zentiva SA des Asset Purchase Agreement relatifs à l'achat de marques, brevets, dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché et noms de domaine pour un montant total de

178 millions d'euros. Ces contrats constituent la principale variation du poste « autres droits incorporels » pour les dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché.

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	61	—	(1)	60	(23)	37
Constructions	408	—	—	408	(277)	131
Autres immobilisations corporelles	—	—	—	—	—	—
Immobilisations corporelles en cours	—	—	—	—	—	—
Total	469	—	(1)	468	(300)	168

(en millions d'euros)	Dépréciations			
	Montants au début de l'exercice	Dotations et autres augmentations	Cessions et reprises	Montants à la fin de l'exercice
Terrains et aménagements	(22)	(2)	1	(23)
Constructions	(258)	(19)	—	(277)
Autres immobilisations corporelles	—	—	—	—
Immobilisations corporelles en cours	—	—	—	—
Total	(280)	(21)	1	(300)

Ces immobilisations sont principalement des bâtiments et agencements de sites de recherche du Groupe Sanofi 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	Transferts	Acquisitions et autres augmentations	Cessions et autres diminutions	Montants à la fin de l'exercice		
Participations ^(a)	49 478	56 196	12 694	(20 419)	97 949	(1 170)	96 779
Créances rattachées à des participations ^(c)	14 260	—	4 520	(13 459)	5 321	—	5 321
Autres titres immobilisés	21	3	262	—	286	(22)	264
Actions propres ^(d)	—	—	879	(879)	—	—	—
Autres immobilisations financières	116	—	—	(105)	11	—	11
Prêts	1	2	72	(72)	3	—	3
Total	63 876	56 201	18 247	(34 934)	103 570	(1 192)	102 378

(en millions d'euros)	Dépréciations				Montants à la fin de l'exercice
	Montants au début de l'exercice	Transferts	Dotations	Cessions, reprises et apports	
Participations ^(b)	(292)	(15 862)	(108)	15 092	(1 170)
Autres titres immobilisés	(3)	—	(19)	—	(22)
Total	(295)	(15 862)	(127)	15 092	(1 192)

a) Variation des titres de participation

(en millions d'euros)	
Valeurs brutes au 1er janvier 2018	49 478
Transferts	56 196
Dissolution sans liquidation de Sanofi-aventis Europe :	
Sanofi Foreign Participations	20 388
Sanofi European Treasury Center	5 084
Sanofi Finance Ireland Ltd	4 312
Genzyme Europe BV	2 404
Chinois	157
Autres titres	268
Annulation des titres Sanofi-aventis Europe	(11 737)
Dissolution sans liquidation de Sanofi-aventis Amérique du Nord :	
Aventis Inc	24 762
Aventis Pharma sa	18 304
Sanofi 2015D	13 345
Regeneron Pharmaceuticals	2 259
Merieux Canada Holding Ltd	1 736
Sanofi Pasteur	1 445
Sanofi Pasteur Merieux	499
Sanofi Pasteur Holding Ltd	365
Sanofi-aventis Finance	296
Sanofi Vaccines Technologies	135
Autres titres	21
Annulation des titres Sanofi-aventis Amérique du Nord	(27 847)
Acquisitions et autres augmentations	12 694
Sanofi-aventis NA Holding	5 477
Ablynx	3 924
Sanofi Mature IP	2 257
Aventis Pharma SA	1 036
Cessions et autres diminutions de l'exercice	(20 419)
Aventis Pharma SA	(20 405)
Sanofi Pasteur Asi Ticaret	(5)
Zentiva Poland	(9)
Valeurs brutes au 31 décembre 2018	97 949

Le 13 juin 2018, Sanofi a finalisé l'offre publique d'achat des titres Ablynx pour une valeur de 3 924 millions d'euros, qui incluent les frais accessoires d'acquisition.

En juillet 2018, Sanofi a souscrit à l'augmentation du capital de la société Sanofi-aventis NA Holding pour 5 477 millions d'euros, afin de financer l'acquisition de Bioverativ, par capitalisation de

sa créance à court terme de 6 415 millions de dollars échue le 20 juillet 2018.

Le 30 novembre 2018, à l'issue des dissolutions sans liquidation des sociétés Sanofi-aventis Amérique du Nord et Sanofi-aventis Europe, Sanofi a reçu les titres détenus précédemment par ces filiales, d'une valeur brute de 56 196 millions d'euros, dépréciés à

3.4. Comptes annuels de la société Sanofi

hauteur de 9 875 millions d'euros, soit une valeur nette de 46 321 millions d'euros.

Le 20 décembre 2018, Sanofi a procédé à un apport de titres de sociétés reçus suite à la dissolution sans liquidation des sociétés Sanofi-aventis Europe et Sanofi-aventis Amérique du Nord au 30 novembre 2018 à sa filiale Sanofi Foreign Participations BV en contrepartie d'une augmentation de capital de 18,5 milliards d'euros.

Le 27 décembre 2018, la société Aventis Pharma SA a procédé au rachat de ses propres titres détenus par Sanofi, soit 57,63%, pour une valeur de 14,6 milliards d'euros. Ce rachat s'est effectué par un encaissement de 12,4 milliards d'euros et par le transfert de titres de la société Sanofi Mature IP pour 2,2 milliards d'euros.

b) Variation des dépréciations des titres de participation

(en millions d'euros)	
Dépréciations au 1er janvier 2018	(292)
Transferts	(15 862)
Dissolution sans liquidation de Sanofi-aventis Europe	(9 016)
Dissolution sans liquidation de Sanofi-aventis Amérique du Nord	(6 846)
Autres Dotations	(108)
Cessions et reprises	8 385
Aventis Pharma SA	5 987
Hoechst AG	1 875
Sanofi Foreign Participations	428
Autres titres	95
Apports	6 707
Hoechst AG	5 892
Sanofi-aventis Canada Inc	440
Sanofi Produtos Farmaceuticos Ida	193
Autres titres	182
Dépréciations au 31 décembre 2018	(1 170)

c) Créances rattachées à des participations

En 2018, ce poste enregistre principalement les flux liés :

- ◆ à la mise en place le 20 juillet 2018, d'un prêt de 2,5 milliards de dollars avec échéance 20 juillet 2023 et d'un prêt de 2,5 milliards de dollars avec échéance 20 juillet 2028, à la société Sanofi-aventis NA Holding ;
- ◆ au remboursement anticipé, en date de valeur 29 novembre 2018, d'un prêt de 13,3 milliards d'euros par la société Sanofi-aventis Amérique du Nord.

d) Actions propres

Au 31 décembre 2018, Sanofi ne détient aucune action propre dans la rubrique « immobilisations financières ».

Dans le cadre du programme de rachat autorisé par l'assemblée générale du 10 mai 2017 Sanofi a acquis 8 489 873 actions de janvier à mai 2018 pour un montant total de 600 millions d'euros.

L'assemblée générale mixte des actionnaires de Sanofi du 2 mai 2018 a autorisé un programme de rachat des actions Sanofi pour une durée de 18 mois. Dans ce cadre, le Groupe a racheté 6 884 792 actions pour un montant total de 500 millions d'euros.

Sur le total des 6 884 792 actions rachetées, 3 856 734 actions pour une valeur de 279 millions d'euros ont été affectées à un

objectif d'annulation et 3 028 058 actions pour une valeur de 221 millions d'euros ont été affectées à un objectif de couverture (voir note 7).

Le conseil d'administration du 26 avril 2018 a annulé 7 239 803 actions auto-détenues comptabilisées dans la rubrique « immobilisations financières » pour une valeur nette comptable de 512 millions d'euros (voir note 9 a).

Le conseil d'administration du 18 décembre 2018 a annulé 5 106 804 actions auto-détenues comptabilisées dans la rubrique « immobilisations financières » pour une valeur nette comptable de 368 millions d'euros (voir note 9 a).

Note 7/ Placements et dépôts à court terme

Au 31 décembre 2018, Sanofi détient directement 1 941 087 actions propres représentant 0,156 % du capital social pour une valeur nette de 3 millions d'euros. 1 860 416 titres sont affectés à la couverture de plans d'attribution d'actions de performance et 80 671 titres sont affectés aux plans d'options d'achat d'actions consentis à des membres du personnel.

Ces titres ont une valeur brute de 145 millions d'euros et sont dépréciés à hauteur de 142 millions d'euros.

Sanofi ne détient pas d'action propre au titre du contrat de liquidité au 31 décembre 2018. En 2018 dans le cadre de ce contrat de liquidité, 601 296 actions propres ont été acquises et 651 046 actions ont été cédées sur la période.

Par ailleurs, Sanofi détient principalement :

- ◆ des valeurs mobilières de placement et créances assimilées pour une valeur nette de 3 186 millions d'euros, constituées de placements en gestion collective sur des OPCVM monétaires libellés en euros ou en dollars ;
- ◆ des dépôts à court terme pour une valeur de 2 371 millions d'euros dont 357 millions d'euros de certificats de dépôts ou billets de trésorerie émis par des sociétés françaises et 2 014 millions d'euros de dépôts bancaires à terme à moins de 3 mois.

Note 8/ Comptes de régularisation actif

Au 31 décembre 2018, ce poste est constitué de frais d'émission d'emprunts pour 28 millions d'euro et de charges constatées d'avance pour 265 millions d'euros, dont 157 millions d'euros sur le renouvellement de couvertures du risque de change de titres de participation en dollars et 105 millions d'euros pour des redevances versées à BRISTOL-MYERS SQUIBB selon les termes de l'accord qui a pris effet le 1er janvier 2013.

3.4. Comptes annuels de la société Sanofi

Note 9/ Variation des capitaux propres

Au 31 décembre 2018, le capital est constitué de 1 247 395 472 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	Total
Solde au 31 décembre 2015 avant affectation du résultat	1 305 696 759	2 611	4 039	19 190	9 323		35 163
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2015 en numéraire (2,93 euros par action)				5 564	(9 323)		(3 759)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	3 418 421	7	212				219
Augmentation de capital par attribution gratuite d'actions ^(c)	3 664 248	7	(7)				
Réduction de capital par annulation d'actions auto-détenues (Conseil d'administration du 28 avril 2016) ^(a)	(22 561 090)	(45)	(1 655)				(1 700)
Augmentation de capital réservée aux salariés ^(d)	1 803 986	4	96				100
Résultat de l'exercice 2016					4 542		4 542
Solde au 31 décembre 2016 avant affectation du résultat	1 292 022 324	2 584	2 685	24 754	4 542		34 565
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2016 en numéraire (2,96 euros par action)				832	(4 542)		(3 710)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	3 764 646	8	215				223
Augmentation de capital par attribution gratuite d'actions ^(c)	3 394 574	7	(7)				
Réduction de capital par annulation d'actions auto-détenues (Conseil d'administration du 27 avril 2017) ^(a)	(36 380 198)	(73)	(2 709)				(2 782)
Réduction de capital par annulation d'actions auto-détenues (Conseil d'administration du 14 décembre 2017) ^(a)	(10 402 540)	(21)	(229)	(616)			(866)
Augmentation de capital réservée aux salariés ^(d)	1 621 098	3	103				106
Provisions réglementées						1	1
Changement de méthode ^(e)				621			621
Résultat de l'exercice 2017					4 288		4 288
Solde au 31 décembre 2017 avant affectation du résultat	1 254 019 904	2 508	58	25 591	4 288	1	32 446
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2017 en numéraire (3,03 euros par action)				515	(4 288)		(3 773)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	1 168 808	2	57				59
Augmentation de capital par attribution gratuite d'actions ^(c)	2 152 183	4	(4)				
Réduction de capital par annulation d'actions auto-détenues (Conseil d'administration du 26 avril 2018) ^(a)	(7 239 803)	(14)	(55)	(443)			(512)
Réduction de capital par annulation d'actions auto-détenues (Conseil d'administration du 18 décembre 2018) ^(a)	(5 106 804)	(10)	(358)				(368)
Augmentation de capital réservée aux salariés ^(d)	2 401 184	5	115				120
Dissolution sans liquidation des sociétés Sanofi-aventis Amérique du Nord et Sanofi-aventis Europe selon décision associée unique du 30 octobre 2018			3 543			17	3 560
Résultat de l'exercice 2018					12 843		12 843
Solde au 31 décembre 2018 avant affectation du résultat	1 247 395 472	2 495	3 356	25 663	12 843	18	44 375

a) Actions propres auto-détenues

Les rachats d'actions propres intervenus au cours des trois dernières années s'analysent comme suit :

Autorisation	Durée	Nombre de titres rachetés	Montant en millions d'euros
Assemblée Générale Mixte du 4 mai 2016	18 mois	38 373 803	2 949
Assemblée Générale Mixte du 10 mai 2017	18 mois	16 917 808	1 300
Assemblée Générale Mixte du 2 mai 2018	18 mois	6 884 792	500

Les actions propres auto détenues comptabilisées dans la rubrique « immobilisations financières » (voir note 6.d.) ont fait l'objet de décisions d'annulation par le Conseil d'administration :

Date de décision du Conseil	Immobilisations financières		Placements et dépôts	
	Nombre total d'actions annulées	VNC (M€)	Nombre d'actions annulées	VNC (M€)
28/04/2016	22 561 090	1 700	—	—
27/04/2017	36 380 198	2 782	—	—
14/12/2017	10 402 540	866	—	—
26/04/2018	7 239 803	512	—	—
18/12/2018	5 106 804	368	—	—

b) Plans d'options de souscription d'actions

Date d'attribution	Nombre total d'options attribuées	Nombre de bénéficiaires	Date de départ d'exercice des options	Date d'expiration	Prix d'exercices	Nombre d'options restant à lever au 31 décembre 2018
02/03/2009	7 736 480	5 592	04/03/2013	01/03/2019	45,09	1 021 002
01/03/2010	8 121 355	5 728	03/03/2014	28/02/2020	54,12	2 412 300
09/03/2011	874 500	28	10/03/2015	09/03/2021	50,48	155 517
05/03/2012	814 050	56	06/03/2016	05/03/2022	56,44	496 210
05/03/2013	788 725	58	06/03/2017	05/03/2023	72,19	505 199
05/03/2014	1 009 250	60	06/03/2018	05/03/2024	73,48	797 315
24/06/2015	435 000	13	25/06/2019	24/06/2025	89,38	388 464
04/05/2016	402 750	18	05/05/2020	04/05/2026	75,90	398 000
10/05/2017	378 040	15	11/05/2021	10/05/2027	88,97	374 895
02/05/2018	220 000	1	03/05/2022	03/05/2028	65,84	220 000

L'augmentation des capitaux propres qui résulterait de l'exercice de la totalité de ces options s'élèverait à 420 millions d'euros.

c) Attribution d'actions gratuites

Le Conseil d'administration a décidé de mettre en place des plans d'actions de performances comme suit :

Date d'attribution	Période d'attribution	Période de conservation	Nombre total d'options attribuées	Attributions définitives et caduques	Actions en cours d'acquisition
05/03/2014	4 ans	—	2 626 415	2 626 415	0
24/06/2015	4 ans	—	2 578 970	413 716	2 165 254
24/06/2015	3 ans	2 ans	1 250 070	1 250 070	0
04/05/2016	3 ans	—	4 097 925	407 699	3 690 226
10/05/2017	3 ans	—	3 587 465	273 074	3 314 391
02/05/2018	3 ans	—	4 390 216	123 214	4 267 002
30/07/2018	3 ans	—	141 669	2 078	139 591

3.4. Comptes annuels de la société Sanofi

d) Augmentation de capital réservée aux salariés

Le conseil d'administration a décidé, le 6 mars 2018, de faire usage de l'autorisation que lui avait conféré l'assemblée générale mixte du 10 mai 2017, en procédant à une augmentation de capital réservée aux salariés, dans la limite de 6,2 millions d'actions au prix de 52,66 euros par action. Les souscriptions d'actions pouvant faire l'objet d'un abondement sous forme d'action nouvelles. La période de souscription s'est déroulée du 11 au 29 juin 2018 et 2 401 184 actions nouvelles ont été émises (dont 102 401 au titre de l'abondement), soit une augmentation de capital de 5 millions d'euros assortie d'une prime d'émission de 115 millions d'euros.

e) Changement de méthode

L'impact de la première application du règlement ANC 2015-05 sur les capitaux propres de Sanofi au 1^{er} janvier 2017 s'est traduit par une augmentation de 621 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 2018 est de 82 698 titres participatifs. Le montant nominal total est de 13 millions d'euros assorti d'une prime de 3 millions d'euros.

Note 11/ Provisions pour risques et charges

(en millions d'euros)	Montants au début de l'exercice	Transfert	Dotations de l'exercice	Reprise provisions utilisées	Reprise provisions non utilisées	Montants à la fin de l'exercice
Provisions pour risques et charges :						
Provisions pour risques divers ^(a)	484	136	183	(64)	(159)	580
Provisions pour engagements de retraite et autres avantages ^(b)	253	—	11	(60)	(1)	203
Provisions pour charges ^(c)	8	—	185	—	—	193
Total	745	136	379	(124)	(160)	976
Dotations et reprises constatées par le résultat :						
◆ Exploitation			17	(63)	(1)	(47)
◆ Financier			—	(60)	—	(60)
◆ Exceptionnel			362	(1)	(159)	202
Total			379	(124)	(160)	95

Échéancier des provisions pour risques et charges :

(en millions d'euros)	Montants à la fin de l'exercice	À moins d'un an	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
Provisions pour risques et charges :				
Provisions pour risques divers	580	365	215	—
Provisions pour engagements de retraite et autres avantages	203	55	72	76
Provisions pour charges	193	49	144	—
Total	976	469	431	76

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.

Les taux d'intérêts servis sur les coupons payés en octobre 2016, 2017 et 2018 s'élevaient respectivement à 16,0%, 16,0% et 15,8%.

Titres participatifs série A

Au 31 décembre 2018, il ne reste plus de titre participatif série A émis en 1989 en circulation suite au rachat des derniers 3 271 titres pour un montant total de 1,3 million d'euros. Ces titres ont été annulés par le Conseil d'Administration le 26 avril 2018. Ces titres n'avaient pas de droit de vote et donnaient droit à une rémunération payable annuellement qui comprenait une partie fixe (1,14 euro par TPSA) et une partie variable calculée d'après une formule prenant notamment en compte le niveau de dividende d'une action ordinaire décidée par l'assemblée générale et la variation du chiffre d'affaires consolidé et du résultat net consolidé.

En 2018, aucune rémunération n'a été versée, le rachat étant intervenu avant la mise en paiement du coupon, contre 72 milliers d'euros en 2017 et 71 milliers d'euros en 2016.

a) Les provisions pour risques divers comprennent principalement des provisions pour pertes de change et de taux, des provisions à caractère fiscal, des provisions relatives à des litiges de propriété industrielle et des garanties de passif.

- ◆ La provision pour perte de change s'élève au 31 décembre 2018 à 12 millions d'euros.
- ◆ La provision pour perte de taux s'élève au 31 décembre 2018 à 142 millions d'euros ; cette provision concerne la perte latente résultant de la valorisation à la juste valeur de swaps de devises accordés à des sociétés du Groupe et non qualifiés de couverture.
- ◆ Les provisions à caractère fiscal correspondent à des risques probables, dont l'estimation a été réalisée à la date d'arrêté des comptes. La dotation nette des provisions pour risques fiscaux au cours de l'exercice s'élève à 21 millions d'euros (voir note 19).

b) Provisions pour engagements de retraite et autres avantages

Les principaux régimes de la société sont de deux types :

- ◆ indemnités de départ à la retraite : tous les salariés de la société bénéficient, lors de leur départ à la retraite, d'une

Certains engagements de retraite à prestations sont couverts par des actifs de régime, dont la juste valeur est composée des catégories d'actifs ci-dessous :

En %	2018	2017	2016
Titres cotés sur un marché actif	100,00 %	100,00 %	100,00 %
Trésorerie et équivalents de trésorerie	0,53 %	0,73 %	0,49 %
Instruments de capitaux propres	30,43 %	24,92 %	37,47 %
Obligations et assimilés	65,92 %	71,59 %	62,04 %
Immobilier	2,22 %	2,76 %	0,01 %
Dérivés	—	—	—
Matières premières	—	—	—
Autres	0,90 %	—	—
Autres titres	0,00 %	0,00 %	0,00 %
Fonds d'investissement	—	—	—
Contrats d'assurance	—	—	—
Total	100,00 %	100,00 %	100,00 %

Une évaluation actuarielle des engagements a été effectuée avec l'assistance d'actuaire externes. Les calculs s'appuient sur les hypothèses financières et démographiques suivantes :

En %	2018	2017	2016
Taux d'actualisation	0,50 % à 1,75 %	0,25 % à 1,25 %	0,25 % à 1,50 %
Taux d'inflation	1,50 %	1,50 %	1,50 %
Taux d'évolution des coûts médicaux	2,00 %	2,00 %	2,00 %
Taux d'indexation des prestations de retraite	1,25 % à 2,25 %	1,25 % à 2,25 %	1,25 % à 2,25 %
Age de la retraite	62 à 67 ans	62 à 67 ans	61 et 7 mois à 67 ans
Table de mortalité	TGH / TGF 05	TGH / TGF 05	TGH / TGF 05

indemnité dont le montant dépend à la fois de leur ancienneté dans le Groupe et des droits garantis par les conventions collectives et les accords internes. Ces indemnités de départ sont calculées en tenant compte du salaire de fin de carrière ;

- ◆ régimes de retraite à prestations définies : ces régimes prévoient le paiement de prestations à partir de la date de départ en retraite. Pour bénéficiaire de ces avantages, les salariés doivent respecter un certain nombre de critères d'éligibilité. A l'exception d'un seul, ces régimes ne sont plus ouverts aux nouveaux entrants (régimes fermés).

En conséquence de la censure par le Conseil constitutionnel le 20 novembre 2015 de la disposition légale mettant à la charge de l'employeur une contribution additionnelle de 45 % sur les rentes excédant 8 fois le plafond annuel de la sécurité sociale (PASS), aucun montant relatif à cette contribution n'est inclus dans la valorisation des provisions pour engagements de retraite et autres avantages de la société au 31 décembre 2018.

3.4. Comptes annuels de la société Sanofi

Le tableau suivant rapproche l'engagement net concernant les plans de retraite et autres avantages avec les montants reconnus au bilan de Sanofi :

(en millions d'euros)	Retraite et autres avantages au 31 décembre 2018	Retraite et autres avantages au 31 décembre 2017	Retraite et autres avantages au 31 décembre 2016
Évaluation des engagements :			
◆ À l'ouverture	613	620	601
◆ Coût des services rendus	9	8	10
◆ Charge d'intérêt	7	8	12
◆ Perte (gain) actuariel	(45)	15	38
◆ Modification des régimes	—	—	—
◆ Réduction des régimes	—	—	—
◆ Liquidation des régimes	—	(5)	—
◆ Prestations payées	(49)	(47)	(28)
◆ Transferts inter entités	—	14	(13)
Montant des engagements à la clôture	535	613	620
Valeur de marché des actifs affectés aux plans :			
◆ À l'ouverture de l'exercice	357	211	209
◆ Rendement réel des actifs des régimes	(9)	12	16
◆ Contributions de l'employeur	56	163	—
◆ Prestations payées	(44)	(29)	(14)
Valeur de marché des actifs affectés aux plans, à la clôture	360	357	211
Montant net figurant au bilan :			
◆ Engagement net	175	256	409
◆ Coûts des services passés non reconnus	—	—	—
◆ Gain (perte) actuariel non reconnu	21	(10)	(7)
◆ Reclassement des régimes sur-financés	7	7	6
Provision nette figurant au bilan	203	253	408
Charge de retraite de la période :			
◆ Coût des services	9	3	10
◆ Charge d'intérêt	7	8	12
◆ Rendement attendu des actifs des régimes	(4)	(2)	(4)
◆ Coût des services passés	—	—	—
◆ Amortissement des pertes (gains) actuariels	(1)	1	(32)
◆ Effet de réduction / Liquidation de régimes	—	1	—
◆ Transferts inter entités	—	14	(13)
Charge de retraite de la période	11	25	(27)

c) Les provisions pour charges comprennent principalement une provision pour les coûts de transfert du portefeuille de recherche et développement précoce de l'unité de recherche sur les maladies infectieuses à la société Evotec.

Note 12/ Emprunts et dettes financières divers

La dette s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2017	31 décembre 2018
Groupe et associés	32 514	37 648	42 222
Autres	21	19	16
Sous-total	32 535	37 667	42 238
Emprunts obligataires	17 005	14 598	23 728
Banques créditrices	7	4	1
Total	49 547	52 269	65 967

Par échéance (en millions d'euros)	Emprunts obligataires	Billets de trésorerie	Banques	Groupes et associés	Autres dettes financières	31 décembre 2018
À moins d'un an	2 181	—	1	31 922	7	34 111
Entre un et deux ans	3 500	—	—	—	2	3 502
Entre deux et trois ans	2 243	—	—	—	3	2 246
Entre trois et quatre ans	1 850	—	—	—	2	1 852
Entre quatre et cinq ans	3 622	—	—	10 300	2	13 924
À plus de cinq ans	10 332	—	—	—	—	10 332
Total	23 728		1	42 222	16	65 967

Par devise de remboursement (en millions d'euros) ⁽¹⁾	Tiers	Groupe et associés	31 décembre 2018
Euro	20 238	24 982	45 220
Dollar US	3 507	14 392	17 899
Franc suisse	—	1 869	1 869
Yuan	—	397	397
Dollar de Singapour	—	273	273
Autres devises	—	309	309
Total	23 745	42 222	65 967

Principales opérations de financement de l'exercice

En mars 2018, le groupe a réalisé une émission obligataire via son programme Euro Medium Term Notes (EMTN) pour un montant de 8 milliards d'euros en 6 tranches :

- ◆ 1 milliard d'euros d'obligations à taux variable à échéance mars 2020 avec coupon trimestriel, portant intérêt au taux annuel Euribor 3 mois + 15 points de bases ;
- ◆ 500 millions d'euros d'obligations à taux fixe à échéance mars 2020 avec coupon annuel, portant intérêt au taux annuel de 0,000% ;
- ◆ 1,75 milliard d'euros d'obligations à taux fixe à échéance mars 2023 avec coupon annuel, portant intérêt au taux annuel de 0,500% ;
- ◆ 1,5 milliard d'euros d'obligations à taux fixe à échéance mars 2026 avec coupon annuel, portant intérêt au taux annuel de 1,000% ;
- ◆ 2 milliards d'euros d'obligations à taux fixe à échéance mars 2030 avec coupon annuel, portant intérêt au taux annuel de 1,375% ;

- ◆ 1,25 milliard d'euros d'obligations à taux fixe à échéance mars 2038 avec coupon annuel, portant intérêt au taux annuel de 1,875%.

En juin 2018, le groupe a réalisé une émission obligataire via son programme d'émission obligataire (*shelf registration statement*) pour un montant de 2 milliards de dollars en 2 tranches :

- ◆ 1 milliard de dollars US d'obligations à taux fixe à échéance juin 2023 avec coupon semestriel, portant intérêt au taux annuel de 3,375% ;
- ◆ 1 milliard de dollars US d'obligations à taux fixe à échéance juin 2028 avec coupon semestriel, portant intérêt au taux annuel de 3,625%.

Dans le cadre de l'offre publique sur Ablynx, le groupe a souscrit le 28 janvier 2018 à une ligne de crédit d'un montant de 4,2 milliards d'euros auprès de BNP Paribas Fortis. Cette ligne de crédit n'a pas été mobilisée par le groupe et a été annulée conformément aux termes du contrat le 26 juin 2018.

3.4. Comptes annuels de la société Sanofi

Emprunts obligataires

Les emprunts obligataires, émis par Sanofi sous-programme EMTN (Euro Medium Term Note), se répartissent en :

Date d'émission	Code ISIN	Montants en millions d'euros	Date d'échéance	Taux intérêts annuel
Octobre 2009	XS0456451771	800	Octobre 2019	4,125%
Septembre 2013	FR0011560333	1 000	Septembre 2020	1,875%
Novembre 2013	FR0011625433	1 000	Novembre 2023	2,50%
Septembre 2014	FR0012146777	1 000	Mars 2022	1,125%
Septembre 2014	FR0012146801	1 510	Septembre 2026	1,75%
Septembre 2015	FR0012969012	750	Mars 2019	E3M + 0,30%
Septembre 2015	FR0012969020	500	Septembre 2021	0,875%
Septembre 2015	FR0012969038	750	Septembre 2025	1,50%
Avril 2016	FR0013143989	500	Avril 2019	0%
Avril 2016	FR0013143997	600	Avril 2024	0,625%
Avril 2016	FR0013144003	700	Avril 2028	1,125%
Septembre 2016	FR0013201613	1 000	Janvier 2020	0%
Septembre 2016	FR0013201621	850	Septembre 2022	0%
Septembre 2016	FR0013201639	1 150	Janvier 2027	0,5%
Mars 2018	FR0013324316	1 000	Mars 2020	E3M + 0,15%
Mars 2018	FR0013324324	500	Mars 2020	0%
Mars 2018	FR0013324332	1 750	Mars 2023	0,5%
Mars 2018	FR0013324340	1 500	Mars 2026	1%
Mars 2018	FR0013324357	2 000	Mars 2030	1,375%
Mars 2018	FR0013324373	1 250	Mars 2038	1,875%

Les emprunts obligataires, émis par Sanofi dans le cadre du programme d'émission obligataire publique (*shelf registration statement*) enregistré auprès de la *Securities and Exchange Commission* (SEC) des États-Unis se répartissent en :

Date d'émission	Code ISIN	Montants en millions d'euros	Date d'échéance	Taux intérêts annuel
Mars 2011	US80105NAG07	2 000	Mars 2021	4%
Juin 2018	US801060AC87	1 000	Juin 2023	3,375%
Juin 2018	US801060AD60	1 000	Juin 2028	3,625%

Lignes de crédit et refinancement

Sanofi dispose afin d'assurer la liquidité de ses opérations courantes :

- ◆ d'une ligne de crédit syndiquée de 4 milliards d'euros, mobilisable en euros et en dollars US, dont la maturité a été étendue au 17 décembre 2020 suite à l'exercice d'une deuxième option d'extension en novembre 2015 ;
- ◆ d'une ligne de crédit syndiquée de 4 milliards d'euros, mobilisable en euros et en dollars US, de maturité le 3 décembre 2021 suite à l'exercice d'une deuxième option d'extension en novembre 2016.

Le Groupe ne dispose plus d'option d'extension de ces facilités de crédit.

Billets de trésorerie

Sanofi dispose également de deux programmes, un de 6 milliards d'euros de « *Negotiable European Commercial Paper* » en France et un de 10 milliards de dollars de « *Commercial Paper* » aux États-Unis. En 2018, seul le programme américain a été utilisé pour 5 milliards de dollars en moyenne (9,5 milliards de dollars au maximum). Au 31 décembre 2018, aucun de ces programmes n'est mobilisé.

Les financements en place au 31 décembre 2018 au niveau de Sanofi qui centralise l'essentiel des opérations de financement du Groupe ne sont pas subordonnés au respect de ratios financiers et ne comportent ni clause d'indexation des marges ni commissions en fonction du rating.

Note 13/ État des créances et des dettes

(en millions d'euros)	Brut	Dépréciation	Net	Un an au plus	Plus d'un an
Créances					
Actif immobilisé :					
Créances rattachées à des participations	5 322	—	5 322	963	4 359
Autres titres immobilisés	286	(22)	264	—	264
Prêts	3	—	3	1	2
Actif circulant :					
Avances et acomptes versés sur commandes	9	—	9	9	—
Clients et comptes rattachés	396	—	396	396	—
Autres actifs circulants ^(a)	6 747	—	6 747	6 741	6
Total	12 763	(22)	12 741	8 110	4 631
Dettes					
Emprunts obligataires (voir note 12)	23 728	—	23 728	2 181	21 547
Emprunts et dettes financières divers (voir note 12)	42 238	—	42 238	31 929	10 309
Banques créditrices	1	—	1	1	—
Fournisseurs et comptes rattachés	895	—	895	895	—
Autres passifs circulants :					
Dettes fiscales et sociales	16	—	16	16	—
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	—	—	—	—	—
Autres dettes ^(b)	3 632	—	3 632	477	3 155
Total	70 510	—	70 510	35 499	35 011

(a) Dont 5 127 millions d'euros d'avances accordées à des sociétés du Groupe Sanofi.

(b) Dette essentiellement liée à l'intégration fiscale du Groupe Sanofi en France, voir note 20.

Note 14/ Produits à recevoir et charges à payer

(en millions d'euros)	Produits à recevoir	Charges à payer
Créances clients	129	—
Autres créances	4	—
Emprunts	89	143
Dettes fournisseurs	—	113
Dettes fiscales et sociales	—	11
Autres dettes	—	14

Note 15/ Produits d'exploitation

Chiffre d'affaires net

Ce poste intègre principalement :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Prestations de recherche et de développement	330	347	263
Facturation de loyers	29	33	44
Commissions de change	32	31	29
Refacturation de frais de personnel	14	25	27
Autres	67	81	43
Total	472	517	406

3.4. Comptes annuels de la société Sanofi

Autres produits

Ils représentent essentiellement les redevances que Sanofi 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**

Sanofi 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 supporte, à ce titre, l'essentiel des frais de recherche amont et les frais de développement sur les molécules dont elle est propriétaire.

Pour remplir ces fonctions, Sanofi 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'élevaient à 1 796 millions d'euros en 2018 contre 1 535 millions d'euros en 2017 et 1 511 millions d'euros en 2016.

Salaires et charges sociales

Année	2018	2017	2016
Effectifs	12	13	17

Note 18/ Résultat financier

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Produits/(Charges) financiers	10 607	4 685	5 157
◆ dividendes	1 897	4 630	5 206
◆ produits nets sur cession de valeurs mobilières de placement	132	107	8
◆ autres intérêts et produits assimilés ^(a)	(163)	(52)	(57)
◆ Boni de fusion ^(b)	8 741	—	—
Reprises/(Dotations) de provisions et dépréciations (hors change)	2 201	71	93
◆ titres de participation ^(c)	2 285	136	83
◆ actions propres	(142)	—	(1)
◆ lignes de crédit	(2)	(1)	(1)
◆ risque de taux	60	(63)	12
◆ autres	—	(1)	—
Profit (Perte) net de change (y compris variation de provision)	19	(20)	(580)
Total	12 827	4 736	4 670

(a) 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 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.

(b) Le 30 novembre 2018, les filiales françaises Sanofi-aventis Europe et Sanofi-aventis Amérique du Nord ont été dissoutes sans liquidation entraînant la transmission universelle de leur patrimoine à Sanofi (voir note 6). Ces opérations ont dégagé un boni global de fusion de 12,2 milliards d'euros, dont 3,5 milliards d'euros en prime de fusion (voir note 9).

La rémunération brute versée aux mandataires sociaux de Sanofi en 2018 s'est élevée à 5,4 millions dont 1,7 million d'euros au titre des jetons de présence (payés au titre du solde de l'exercice 2017 et partiellement au titre de 2018).

Le cumul des engagements de retraite supplémentaire dus à un mandataire social s'élève à 15 millions d'euros au 31 décembre 2018 contre 14 millions d'euros au 31 décembre 2017.

Note 17/ Gestion des risques de marché

La société Sanofi 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 des cours de change et en particulier du dollar US, Sanofi met en place des couvertures en devises étrangères, en utilisant des instruments dérivés liquides, principalement des contrats de vente ou d'achat à terme de devises ainsi que des swaps de change.

Sanofi émet sa dette financière en deux devises, l'euro d'une part et le dollar US d'autre part, et effectue également ses placements et dépôts à court terme dans ces deux devises. La part variable de cette dette financière nette expose Sanofi à la hausse des taux d'intérêts, principalement sur les références Eonia et Euribor d'une part et US Libor et Federal Fund Effective d'autre part. Dans ce contexte, afin d'optimiser le coût de son endettement à court et à moyen terme ou d'en réduire la volatilité, Sanofi utilise des instruments dérivés (swaps de taux d'intérêt, swaps de taux d'intérêt multidevises) qui modifient la répartition taux fixe/taux variable de sa dette financière nette.

(c) Reprises nettes sur dépréciation de titres : en millions d'euros

Hoechst AG : 1 875	Sanofi Foreign Participations B.V. : 428
Sanofi-aventis Canada Inc : 36	Sanofi Pasteur Mérieux : (80)
Sanofi-aventis Ukraine LLC : (12)	Sanofi Produtos Pharmaceuticos Ida : 3
Genfar sa : 2	Global Pharma LLC : 12
Sanofi Vaccine Technologies : (5)	Sanofi-aventis holding Ireland Ltd : 6
Sanofi-aventis Recherche et Développement : 20	

Note 19/ Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels se sont élevés respectivement à (20 955) millions d'euros et 22 526 millions d'euros.

Le solde est constitué :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
◆ de la reprise nette des dotations aux provisions pour risques et charges ^(a)	(202)	(14)	40
◆ de plus et moins-values nettes dégagées sur cessions d'immobilisations ^(b)	386	5	14
◆ du gain net de l'intégration fiscale	1 473	268	896
◆ autres	(86)	6	(4)
Total	1 571	265	946

(a) Dont en 2018, (21) millions d'euros au titre de risques fiscaux (voir note 11).

(b) Voir notes 1, 4 et 6.

Dans le cadre de l'intégration fiscale, les opérations 2018 de réorganisation des filiales du Groupe en France (voir note 6 a), ont impacté le gain net de l'intégration pour un montant de 937 millions d'euros en produit exceptionnel.

Le dépôt en 2018 de la déclaration de résultat du groupe intégré au titre de l'exercice 2017, a généré une charge exceptionnelle pour un montant de 187 millions d'euros.

En décembre 2017, Sanofi a restitué un montant de 1 033 millions d'euros aux filiales de l'intégration fiscale relatif à la contribution additionnelle de 3% en cas de distribution de dividendes en numéraire acquittée de 2013 à 2016, suite à son invalidation par le Conseil constitutionnel (Décision n°2017-660 QPC du 6 octobre 2017). Ce remboursement a été comptabilisé en charges exceptionnelles.

Note 20/ Impôts sur les bénéfices

La charge d'impôt de l'exercice correspond à l'impôt sur les sociétés propre à la société Sanofi (montants nets des crédits d'impôt imputés) et s'analyse ainsi :

(en millions d'euros)	2018	2017	2016
Impôt sur le résultat courant	(47)	(65)	(73)
Contribution sur les revenus distribués (3%)	—	452	(98)
Total	(47)	387	(171)

L'impôt sur le résultat courant correspond à l'impôt sur les redevances dont est redevable la société.

Les produits de redevances bénéficient de l'imposition au taux réduit conformément à l'article 39 *terdecies* du Code Général des Impôts (15 % augmenté des contributions additionnelles en vigueur en 2018 qui portent le taux à 15,5 %).

En décembre 2017, l'administration a restitué à Sanofi un montant de 452 millions d'euros relatif à la contribution

additionnelle de 3% en cas de distribution de dividendes en numéraire acquittée de 2013 à 2016, suite à son invalidation par le Conseil constitutionnel (Décision n°2017-660 QPC du 6 octobre 2017).

Les charges considérées en 2018 comme somptuaires (article 39.4 du Code Général des Impôts) et non déductibles pour l'assiette de l'impôt sur les sociétés se sont élevées à 0,1 million d'euros.

3.4. Comptes annuels de la société Sanofi

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)	2018
Impôts différés actifs (allègement de la charge future d'impôt) :	
◆ provisions pour risques et charges	54
◆ amortissements et dépréciations des immobilisations incorporelles et corporelles	2
Impôts différés passifs (accroissement de la charge future d'impôt)	
Total	56

Déficits fiscaux reportables

Le total des pertes fiscales reportables du groupe fiscal dont Sanofi est mère intégrante (voir note 3) est présenté ci-dessous :

(en millions d'euros)	Déficits reportables au 31 décembre 2018	Déficits reportables au 31 décembre 2017	Déficits reportables au 31 décembre 2016
Total	5 113	4 268	4 147

Dans le cadre de l'intégration fiscale en cours, les déficits fiscaux peuvent être imputés à hauteur de la moitié des bénéfices fiscaux générés par le groupe fiscal.

La société Sanofi a enregistré en 2018, une augmentation de 845 millions d'euros de l'encours de ses pertes fiscales reportables, qui s'explique de la façon suivante :

- ◆ déficit de l'exercice 2018 à hauteur de 258 millions d'euros ;
- ◆ conséquences des contrôles fiscaux sur les entités du groupe fiscal aboutissant à une diminution du déficit fiscal de 37 millions d'euros ;

- ◆ augmentation du déficit pour un montant de 550 millions d'euros, à la suite du dépôt de la déclaration de résultat du groupe intégré au titre de l'exercice 2017 et de la liquidation finale de l'impôt de cet exercice.

Les économies d'impôt que Sanofi pourrait restituer aux filiales comprises dans le périmètre d'intégration fiscale sont comptabilisées en « autres passifs circulants » pour un montant au 31 décembre 2018 de 2 916 millions d'euros (voir notes 3 et 13).

Note 21/ Engagements hors bilan**a) 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 ou ses filiales	—	—	4	4
Avals, cautions et garanties au profit des filiales du Groupe	489	943	678	2 110
Cautions données en matière de loyers	50	—	598	648
Accords de licences de recherche et développement :				
– Engagements sur prestations futures	13	2	3	18
– Paiements d'étapes potentiels ^(a)	5	60	106	171
Compléments de prix à verser aux anciens actionnaires	—	2 268	—	2 268
Autres engagements	5	—	—	5
Total	562	3 273	1 389	5 224

(a) Cette ligne n'inclut que les paiements d'étapes potentiels des projets considérés raisonnablement possibles, c'est-à-dire les projets en phase de développement. Les paiements conditionnels liés à l'atteinte de niveaux de vente une fois le produit commercialisé sont exclus.

Accords de licences de recherche et développement

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'accords : 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, ainsi que des redevances. 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'agrèments, ou à l'atteinte de certains niveaux de vente une fois que le produit est commercialisé.

La rubrique « Accords de licences de recherche et développement » comprend les engagements sur prestations futures de financement de recherche et développement ou de technologie, les paiements d'étapes potentiels considérés raisonnablement possibles, c'est-à-dire l'ensemble des paiements d'étapes potentiels des projets en phase de développement dont les incidences financières futures sont connues ou probables et dont l'évaluation est déterminée de façon suffisamment fiable et les compléments de prix à verser aux anciens actionnaires. Cette rubrique exclut les engagements des projets en phase de recherche (2,5 milliards d'euros en 2018) et les paiements conditionnels liés à l'atteinte de certains niveaux de vente une fois que le produit est commercialisé (2,4 milliards d'euros en 2018).

Les accords majeurs signés par Sanofi sont :

- ◆ Innate Pharma (2016) : collaboration et accord de licence dans le but d'appliquer la nouvelle technologie propriétaire d'Innate Pharma au développement de nouveaux formats d'anticorps bispécifiques ;
- ◆ BioNTech A.G. (2015) : collaboration exclusive et accord de licence portant sur la découverte et le développement d'un maximum de cinq immunothérapies anticancéreuses ;
- ◆ Evotec AG et Apeiron Biologics AG (2015) : collaboration et accord de licence dans le but de découvrir et de développer des traitements d'immuno-oncologie à base de petites molécules haut de gamme dans le traitement des cancers solides et hématologiques ;
- ◆ Evotec International GmbH (2015) : collaboration de recherche stratégique pour le développement de traitements contre le diabète par modulation des cellules bêta, qui pourraient permettre de réduire, voire de supprimer, le recours aux injections d'insuline ;
- ◆ Lead Pharma (2015) : collaboration de recherche et d'un accord de licence pour la découverte, le développement et la commercialisation de petites molécules dirigées contre les récepteurs hormonaux nucléaires ROR gamma t pour le traitement de troubles auto-immuns ;
- ◆ UCB (2014) : collaboration scientifique et stratégique de recherche et développement de petites molécules anti-inflammatoires innovantes pour le traitement potentiel d'un large éventail de maladies auto-immunes, dans des domaines tels que la gastro-entérologie et l'arthrose ;

- ◆ Regulus Therapeutics Inc. (2010) : identification, développement et commercialisation de nouvelles molécules à partir de micro-RNA dans le domaine de la fibrose ;

- ◆ Exelixis, Inc. (2009) : accord de licence mondiale pour XL765.

Sanofi et Avila Therapeutics Inc. (Avila acquis par Celgene Corporation en 2012) ont mis un terme à l'accord de licence et de collaboration concernant la recherche de médicaments anticancéreux covalents ciblés. Les engagements liés ne sont donc plus inclus au 31 décembre 2018.

Le rachat d'Ablynx N.V. par Sanofi a entraîné l'annulation des engagements liés à l'accord de collaboration de recherche et de licence exclusive conclu en 2017.

Compléments de prix à verser aux anciens actionnaires

Sanofi a émis au bénéfice des anciens actionnaires de Genzyme, pour chaque action détenue, un certificat de valeur conditionnelle (*contingent value right* – CVR). Le CVR donne à son détenteur le droit de recevoir des paiements en numéraire complémentaires si certains événements concernant le Lemtrada® (nom de marque soumis aux autorités de santé pour alemtuzumab) se réalisent sur une période déterminée. Selon les termes du contrat de CVR, ces certificats expirent le 31 décembre 2020 ou plus tôt si le quatrième événement lié aux ventes de Lemtrada® est atteint.

Le 30 décembre 2013, Sanofi a reçu une lettre de réponse de la Food and Drug Administration à propos de la demande d'autorisation de mise sur le marché présentée pour Lemtrada®, indiquant que le dossier ne pouvait pas être approuvé en l'état.

Au 2^{ème} trimestre 2014, la Food and Drug Administration a accepté de réexaminer le dossier.

Le 15 novembre 2014, la FDA a approuvé Lemtrada® dans le traitement de la sclérose en plaques récurrente-rémittente.

Les événements et paiements ne peuvent intervenir qu'une fois et peuvent être résumés, par CVR, comme suit :

- ◆ 3 dollars, si les ventes nettes dans le monde sur une période de quatre trimestres calendaires sont supérieures ou égales à 1,8 milliard de dollars auquel s'ajoute 1 dollar (soit un total de 4 dollars), le milestone relatif à l'autorisation finale de Lemtrada® par la FDA n'ayant pas été atteint au 31 mars 2014 ;
- ◆ 4 dollars si les ventes nettes dans le monde sur une période de quatre trimestres calendaires sont supérieures ou égales à 2,3 milliards de dollars ;
- ◆ 3 dollars si les ventes nettes dans le monde sur une période de quatre trimestres calendaires sont supérieures ou égales à 2,8 milliards de dollars.

Sanofi a émis 291 millions de CVR qui sont cotés depuis le 4 avril 2011 sur le marché NASDAQ. En 2012, Sanofi a racheté 40 025 805 CVRs pour une valeur de 54 millions d'euros. En 2013, Sanofi a racheté 10 928 075 CVRs pour une valeur de 6,4 millions d'euros. En 2014, Sanofi a racheté 1 879 774 CVRs pour une valeur de rachat de 0,7 millions d'euros.

Au 31 décembre 2018, il reste en circulation 236 millions de CVR représentant un engagement maximum de 2,6 milliards de dollars (soit 2 268 millions d'euros). La valeur cotée du CVR au 31 décembre 2018 s'élève à 0,48 dollars soit une valeur totale de 99 millions d'euros.

3.4. Comptes annuels de la société Sanofi

Autres engagements

Cette rubrique comprend 102 millions d'euros au titre de cautions et engagements divers auprès de tiers.

b) Engagements reçus

(en millions d'euros)	< 1 an	1 à 5 ans	> 5 ans	Total
Programmes de facilités de crédit confirmées disponibles ^(a)	—	8 000	—	8 000
Autres engagements	1	2 285	616	2 902
Total	1	10 285	616	10 902

(a) Les lignes de crédit confirmées à usage général non utilisées (voir note 12) : 2 facilités de crédits syndiqués de 4 milliards d'euros chacun à échéances 2020 et 2021.

Autres engagements

Dans le cadre de l'acquisition en 2012 des titres de Genzyme Corp par Aventis Inc., cette dernière s'est engagée envers Sanofi à lui verser les montants équivalents aux montants payés par Sanofi au titre des 236 millions de CVR, émis au bénéfice des anciens actionnaires de Genzyme (cf. note 21 « compléments de prix à payer aux anciens actionnaires »). Au 31 décembre 2018,

l'engagement maximum est de 2 268 millions d'euros, soit 2,6 milliards de dollars.

Sanofi pourrait recevoir des versements de la part de partenaires de recherche et développement portant sur des produits appartenant à Sanofi. Neuf contrats relatifs à ces partenariats pourraient donner lieu à des encaissements futurs à hauteur de 634 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)		< 1 an	1 à 5 ans	> 5 ans	Total
Engagements bancaires à terme de devises:					
Achats à terme :		9 618	—	—	9 618
	dont USD	4 974			
	SGD	2 522			
	CNY	590			
	JPY	409			
	PLN	120			
	HUF	110			
	CAD	107			
	AED	104			
	CHF	98			
	SAR	96			
Ventes à terme :		11 883	—	—	11 883
	dont USD	7 357			
	JPY	1 057			
	SGD	843			
	CNY	480			
	AUD	266			
	GBP	219			
	HUF	176			
	MXN	169			
	SAR	151			
	RUB	100			
	AED	99			
	HKD	94			
	RON	85			
	PLN	83			
	TWD	81			
	KRW	81			
	CHF	61			
	CAD	56			
Instruments de gestion de taux (swaps) :					
	dont EUR	1 550	2 099	—	3 649
	USD	—	872	—	872

3.4. Comptes annuels de la société Sanofi

(en millions d'euros)		< 1 an	1 à 5 ans	> 5 ans	Total
Engagements vis-à-vis des filiales du Groupe :					
Garanties de cours export :		5 309	—	—	5 309
dont USD		2 909			
	SGD	855			
	CNY	352			
	GBP	125			
	HUF	117			
	CAD	87			
	AUD	80			
	MXN	73			
	RON	66			
	CHF	66			
	TWD	65			
	SAR	60			
	KRW	45			
	PLN	44			
	COP	42			
	CZK	42			
	ZAR	40			
	JPY	40			
Garanties de cours import :		3 522	—	—	3 522
dont USD		2 050			
	SGD	646			
	HUF	164			
	CAD	144			
	JPY	137			
	GBP	82			
	AED	48			
	SAR	34			
	CNY	28			

Juste valeur des instruments de couverture

La juste valeur des instruments de couverture, évaluée sur la base des données de marché en vigueur au 31 décembre 2018 et selon les modèles de valorisation généralement admis en la matière, se répartit comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2018
Instruments de couverture de change :	
Achats à terme de devises	28
Ventes à terme de devises	17
Instruments de couverture de taux :	
Swap de taux	42

Les opérations de crédit-bail immobilier portent sur des locaux administratifs et de recherche :

(en millions d'euros)	31 décembre 2018
Valeur des biens au moment de la signature du contrat :	
Ventilation par poste du bilan :	
◆ constructions	13
Montant des redevances :	
◆ afférentes à l'exercice	—
◆ cumulées	19
Amortissements qui auraient été enregistrés si le bien avait été acquis par l'entreprise :	
◆ dotations de l'exercice	—
◆ cumulés	13
Évaluation au 31 décembre 2018 des redevances restant à payer :	
◆ à un an au plus	—
◆ à plus d'un an et cinq ans ou plus	—

Note 22/ Tableau des filiales et participations

Renseignements globaux sur toutes les filiales et participations détenues par Sanofi

(en millions d'euros)	Filiales		Participations	
	Françaises	Étrangères	Françaises	Étrangères
Valeur comptable brute des titres détenus	25 945	69 609	—	2 395
Valeur comptable nette des titres détenus	25 206	69 229	—	2 344
Montant des prêts et avances accordés ^(a)	3 507	5 433	—	26
Montant des cautions et avals donnés	7	635	—	10
Montant des dividendes comptabilisés	—	853	—	—

(a) Y compris avances de trésorerie accordées aux Filiales.

3.4. Comptes annuels de la société Sanofi

Filiales et participations dont la valeur brute comptable des titres détenus excède 1 % du capital social de la Société Sanofi :

(en millions d'euros)	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
	Capital	le capital		Brute	Nette					
Filiales et participations détenues à plus de 10 %										
Filiales et participations françaises										
Aventis Agriculture	464	4 144	100	2 705	2 705	—	—	—	(19)	—
Sanofi 2015 D	13 345	503	100	13 345	13 345	—	—	—	503	—
Sanofi Mature IP	14	2 237	100	2 257	2 257	—	—	—	4	—
Sanofi Pasteur	317	1 078	100	1 445	1 445	1 261	—	2 131	391	—
Sanofi Pasteur Merieux	78	2	100	499	81	221	—	—	0	—
Sanofi Vaccine Technologie	34	(12)	100	135	87	—	—	—	(2)	—
Sanofi-aventis Groupe	76	(280)	100	264	0	—	—	2 850	(115)	—
Sanofi-aventis Participations	5	12 184	56	4 709	4 709	—	—	—	2 748	—
Sanofi-aventis Recherche et Développement	38	381	100	342	342	—	—	1 559	96	—
Secipe	39	361	100	235	235	2 025	—	—	(19)	—
Filiales et participations étrangères										
Ablynx	162	145	100	3 924	3 924	—	—	93	(97)	—
Aventis Inc	22 748	2 064	100	24 762	24 762	—	—	—	1 007	—
Carraig Insurance Ltd (Irlande)	1	426	100	200	200	—	—	—	67	—
Chinoïn	12	230	100	158	158	117	—	547	109	—
Genzyme Europe BV	4 161	1 119	50	2 404	2 404	—	—	2 526	210	—
Globalpharma LLC	14	9	49	77	25	—	—	23	1	—
Merieux Canada Holding Ltd	—	556	100	1 736	1 736	—	—	570	342	794
Regeneron Pharmaceuticals ^(a)	—	5 123	20	2 259	2 259	—	—	3 293	1 073	—
Sanofi (China) Investments Co. Ltd	143	226	100	129	129	—	—	586	69	55
Sanofi-aventis Maroc	41	24	90	36	36	—	—	108	5	—
Sanofi-aventis NA Holding Inc	—	5 593	98	5 476	5 476	4 475	—	—	(138)	—
Sanofi-aventis Philippines Inc	15	30	100	32	32	—	—	114	10	—
Sanofi-aventis Ukraine	10	11	100	27	14	—	—	87	5	—
Sanofi European Treasury Center	5 084	196	100	5 084	5 084	800	—	2	137	—
Sanofi Finance Ireland Ltd	4 312	95	100	4 312	4 312	—	—	152	95	—
Sanofi Foreign Participations	7	20 574	100	20 388	20 388	—	—	—	(96)	—
Sanofi Pasteur Holding Ltd	—	—	100	365	0	—	—	—	—	—
Sanofi-aventis Finance	296	(1)	100	296	296	—	—	—	0	—
Sanofi-aventis Korea Co. Ltd	2	130	90	79	79	—	—	287	11	4
Sanofi-aventis Sp zoo (Pologne)	12	96	100	95	95	—	—	382	23	—

(a) Données au 31 décembre 2017.

3.4.4. Résultats financiers de la Société Sanofi

(en millions d'euros)	2018	2017	2016	2015	2014
Capital en fin d'exercice					
Capital social	2 495	2 508	2 584	2 611	2 639
Nombre d'actions émises	1 247 395 472	1 254 019 904	1 292 022 324	1 305 696 759	1 319 367 445
Opérations et résultats de l'exercice					
Chiffre d'affaires hors taxes	472	517	406	403	339
Résultat avant impôts et charges calculées					
(amortissements et provisions)	4 900	3 701	4 398	9 202	3 392
Impôts sur les bénéfices	(47)	(387)	171	174	214
Participation des salariés due au titre de l'exercice	—	—	—	—	—
Résultat après impôts et charges calculées					
(amortissements et provisions)	12 843	4 288	4 542	9 323	3 499
Résultat distribué		3 773	3 824	3 759	3 694
Résultat par action (en euro)					
Résultat après impôts, mais avant charges calculées					
(amortissements et provisions)	3,89	3,26	3,27	6,91	2,41
Résultat après impôts et charges calculées					
(amortissements et provisions)	10,30	3,42	3,52	7,14	2,67
Dividende attribué à chaque action (montant net)		3,03	2,96	2,93	2,85
Personnel					
Effectif à la clôture des salariés employés pendant l'exercice	12	13	17	19	18
Montant de la masse salariale de l'exercice	21	25	31	27	39
Montant des avantages sociaux de l'exercice (sécurité sociale, œuvres sociales)	10	12	9	17	16

[CETTE PAGE EST LAISSÉE EN BLANC VOLONTAIREMENT]

Responsabilité Sociale, Environnementale et Sociétale

4.1.	ENGAGEMENTS SOCIAUX, SOCIÉTAUX ET ENVIRONNEMENTAUX EN FAVEUR DU DÉVELOPPEMENT DURABLE	358	4.3.	NOTE MÉTHODOLOGIQUE SUR LE REPORTING DES DONNÉES	404
4.1.1.	Accès aux soins pour les plus démunis	358	4.3.1.	Périmètre de consolidation	404
4.1.2.	Capital humain	362	4.3.2.	Variation de périmètre	404
4.1.3.	Environnement	373	4.3.3.	Modalités de reporting	404
4.2.	DÉCLARATION DE PERFORMANCE EXTRA- FINANCIÈRE ET PLAN DE VIGILANCE	381	4.3.4.	Précisions et limites méthodologiques	405
4.2.1.	Présentation	381	4.3.5.	Indicateurs sociaux	405
4.2.2.	Méthodologie de sélection des risques et enjeux majeurs	381	4.3.6.	Indicateurs sécurité	406
4.2.3.	Présentation des risques et enjeux	382	4.3.7.	Indicateurs environnementaux	407
4.2.4.	Les politiques, plans d'actions et indicateurs de suivi	383	4.3.8.	Autres indicateurs	407
4.2.5.	Autres éléments relatifs au plan de vigilance	403	4.3.9.	Consolidation et contrôles internes	407
			4.4.	RAPPORT DE L'ORGANISME TIERS INDÉPENDANT	408

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

Ce chapitre présente les enjeux matériels de Sanofi en matière de Responsabilité Sociale de l'Entreprise (RSE) avec, dans la section 4.1. les engagements sociaux, sociétaux et environnementaux volontaires en faveur du développement durable et dans la section 4.2. les enjeux identifiés selon une analyse de risque conformément aux dispositions :

- ◆ des articles L. 225-102-1 et R. 225-104 à R. 225-105-2 instituant une déclaration de performance extra-financière (ci-après la «DPEF») ayant transposé la Directive européenne 2014/95/UE relative à la publication d'informations non financières,
- ◆ et de la loi n° 2017-399 du 27 mars 2017 relative au devoir de vigilance des sociétés mères et des entreprises donneuses d'ordre.

Les tables de concordance relatives aux informations requises par ces réglementations se trouvent à la fin de ce document de référence en section « 6.4.4. Tables de concordance responsabilité sociale, environnementale et sociétale ».

Les principes de reporting de ces informations extra financières reposent sur les lignes directrices des standards GRI (niveau « Core » atteint depuis 2015). Sanofi est également signataire du Pacte Mondial des Nations Unies. Une note méthodologique sur le reporting des données se trouve en section 4.3.

Ce chapitre fait partie intégrante du rapport de gestion. Il a fait l'objet d'une vérification par l'organisme tiers indépendant dont le rapport est présenté en section 4.4.

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

Nous sommes aujourd'hui confrontés à des enjeux sociétaux, comme la croissance et le vieillissement de la population, les écarts de niveau de richesse, le changement climatique, sans oublier l'avancée du digital et des progrès technologiques qui sont porteurs de formidables opportunités. Dans ce contexte de profonds bouleversements, les entreprises sont non seulement tenues d'être performantes sur le plan financier, mais elles doivent expliquer comment elles accompagnent ces changements et démontrer leur contribution positive à la société.

La contribution de Sanofi consiste avant tout à servir les besoins des patients tout au long de leur parcours de santé, qu'il s'agisse de personnes atteintes d'une maladie rare, ou des millions d'hommes et de femmes vivant avec une maladie chronique. Cela passe également par la protection des populations grâce aux vaccins et la mise à disposition de traitements pour soulager la douleur. Dans ce cadre, Sanofi contribue en particulier à l'Objectif de Développement Durable (ODD) 3 « Permettre à tous de vivre en bonne santé et promouvoir le bien-être de tous à tout âge » notamment à l'ODD 3.3 relatif aux maladies transmissibles grâce en particulier à son portefeuille de vaccins, ainsi qu'à l'ODD 3.4 relatif aux maladies non transmissibles grâce à son offre de médicaments pour le traitement du diabète, des maladies cardiovasculaires et des maladies rares.

La réalisation de la mission de Sanofi, qui est de comprendre les besoins de santé des patients du monde entier et d'y répondre, repose largement sur la passion et le professionnalisme de ses collaborateurs. Construire un environnement de travail inclusif est essentiel pour les réunir dans une dynamique de collaboration, dans un environnement mondial et diversifié.

Enfin, en tant qu'acteur majeur du monde de la Santé, nous reconnaissons le lien étroit entre le changement climatique et ses effets néfastes sur la santé. Les causes et les effets du changement climatique impactent les populations, que ce soit les phénomènes météorologiques, les modifications de la qualité de l'air et de l'eau, la raréfaction de certaines ressources, y compris agricoles.

Ainsi, les initiatives que Sanofi a prises ou souhaite prendre pour contribuer à une croissance plus inclusive, durable et susceptible de réduire les inégalités concernent l'accès au soin pour les plus démunis (4.1.1.), le capital humain (4.1.2.) et l'environnement (4.1.3.).

En plus de l'ODD 3, ces initiatives contribuent également aux ODD relatifs à l'environnement (ODD 6, 12, 13 et 15, voir section « 4.1.3.1. La feuille de route *Planet Mobilization* »), à l'ODD 5 relatif à la diversité (voir section « 4.1.2.1. ») et à l'ODD 8 relatif à la santé et la sécurité au travail (voir section 4.2.4.7.5.1.2. »).

4.1.1. Accès aux soins pour les plus démunis

4.1.1.1. Contexte et approche

L'accès aux soins représente une priorité pour Sanofi. Nous contribuons à l'améliorer par de multiples activités, depuis la R&D jusqu'à la lutte contre les contrefaçons ainsi qu'en déployant une politique responsable de fixation du prix de nos médicaments afin de les rendre économiquement accessibles à tous (voir section « 4.2.4.1 Politique de prix ») et en concevant et conduisant des initiatives pour les populations vulnérables.

Ces initiatives se concentrent sur les besoins de santé publique les plus importants dans les domaines d'expertise de Sanofi, et ciblent les populations les plus démunies, principalement celles des pays à revenu faible et intermédiaire. Elles sont établies en collaboration avec des partenaires publics, privés ou des organisations non-gouvernementales, dans une perspective d'action durable et mesurable.

L'amélioration de l'accès aux soins nécessite la levée de plusieurs obstacles. Sanofi a conçu trois types d'actions pour améliorer l'accès aux soins :

- ◆ l'élaboration de nouveaux traitements ou solutions grâce à la R&D et à l'innovation ;

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

- ◆ l'amélioration de l'accessibilité économique des produits, des traitements et des services associés ;
- ◆ le renforcement des capacités locales en matière de santé.

La stratégie de Sanofi pour améliorer l'accès aux soins pour les plus démunis s'inscrit autant dans la perspective de mettre fin à l'échelle mondiale aux épidémies de maladies infectieuses et d'éviter leur résurgence, que de répondre aux besoins croissants des patients atteints de maladies non transmissibles.

Dans les pays à revenus faibles et intermédiaires, jusqu'à 70 % des dépenses de médicaments sont à la charge des patients eux-mêmes, ce qui rend importante l'application de prix différenciés en fonction des pays et des segments socio-économiques pour rendre l'accès aux soins plus équitable. Dans les pays et pour les pathologies identifiés prioritaires par l'*Access to Medicine index*, Sanofi propose une stratégie de prix équitable pour près de 30 % de ses produits.

L'amélioration de l'accessibilité économique des produits, des traitements et des services associés est l'une des composantes, parmi d'autres, de l'accès aux soins. Cette ambition requiert un effort d'innovation afin de répondre aux besoins médicaux non satisfaits, de développer de nouvelles solutions en matière d'accès pour les patients et de s'assurer que les conditions sont en place en termes de production, de chaîne d'approvisionnement et d'accès au marché pour que les produits et les traitements leur parviennent. L'accès aux soins nécessite également un renforcement des capacités des systèmes de santé et des actions de sensibilisation. De ce fait, Sanofi développe des programmes pour agir sur plusieurs leviers de l'accès aux soins pour les plus démunis dans les pays à revenus faibles et intermédiaires. Ces programmes sont décrits ci-dessous.

4.1.1.2. Maladies infectieuses

ODD 3.3 : D'ici à 2030, mettre fin à l'épidémie de sida, à la tuberculose, au paludisme et aux maladies tropicales négligées et combattre l'hépatite, les maladies transmises par l'eau et autres maladies transmissibles.

	Maladie du sommeil et autres maladies tropicales négligées	Paludisme et tuberculose	Poliomyélite
Contexte mondial	<p>Plus d'un milliard de personnes sont menacées par des maladies tropicales négligées qui coûtent aux économies en développement des milliards de dollars chaque année (source : OMS).</p> <p>La maladie du sommeil menace des millions de personnes dans 36 pays d'Afrique subsaharienne. Sanofi collabore avec l'OMS depuis 2001 dans le but d'éliminer la maladie du sommeil à l'horizon 2020.</p> <p>Depuis le début de la collaboration de Sanofi avec l'OMS en 2001, le nombre de cas de maladie du sommeil est passé de 26 950 à 1 447 en 2017.</p>	<p>En 2017, 219 millions de cas de paludisme et 435 000 décès ont été enregistrés. En Afrique, un enfant meurt du paludisme toutes les deux minutes. (source : OMS)</p> <p>En 2017, entre 1,2 et 1,4 million de décès sont dus à la tuberculose. (source: OMS)</p>	<p>La poliomyélite touche principalement les enfants de moins de 5 ans. Une infection sur 200 entraîne une paralysie irréversible. (source : OMS)</p> <p>Dans le cadre de l'Initiative Mondiale pour l'Eradication de la Poliomyélite (IMEP : http://polioeradication.org/) créée en 1988 et à laquelle Sanofi Pasteur participe activement, 11 milliards de dollars ont été investis, permettant de vacciner 2,5 milliards d'enfants et ainsi d'éviter plus de 10 millions de cas de paralysie. Le nombre de cas a diminué de plus de 99 %. Le nombre de pays d'endémie est passé de 125 en 1988 (350 000 cas estimés) à 3 en 2017 (22 cas). Les 1 % restants constituent un important défi. L'éradication de la maladie permettrait d'économiser 40 à 50 milliards de dollars sur les 20 prochaines années.</p>

Source OMS : <https://www.who.int/fr>

Ambitions	Contribuer à l'élimination de la maladie du sommeil à l'horizon 2020.	Contribuer à l'éradication de la poliomyélite.
------------------	---	--

R&D et innovation	<p>Maladie du sommeil : Sanofi collabore avec la Drugs for Neglected Diseases <i>initiative</i> (DNDi) pour développer le premier médicament unidose par voie orale indiqué dans le traitement de toutes les phases de la maladie du sommeil. Le fexinidazole pourrait être une avancée thérapeutique décisive dans le combat engagé pour éliminer la</p>	<p>Paludisme : en collaboration avec la <i>Medicines for Malaria Venture</i> (MMV), Sanofi travaille sur le développement d'une association OZ439/ferroquine qui pourrait se substituer aux traitements à base d'artémisinine, qui font l'objet d'une résistance croissante. Ce projet fait actuellement l'objet d'essais cliniques de phase II.</p>
------------------------------	--	---

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

	Maladie du sommeil et autres maladies tropicales négligées	Paludisme et tuberculose	Poliomyélite
	<p>maladie du sommeil, car il pourrait simplifier le traitement, éviter les hospitalisations systématiques et affranchir les patients de l'épreuve de la ponction lombaire. Sanofi est responsable du développement et de la production industrielle du médicament, mais aussi de sa soumission réglementaire. Un comité d'experts de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a recommandé en novembre 2018 l'approbation du fexinidazole, ouvrant ainsi la voie à sa distribution en Afrique dès 2019 – Voir section « 3.1.5. Événements marquants postérieurs au 31 décembre ».</p> <p>Autres : Sanofi travaille également en collaboration avec la DNDi sur le développement de traitements adaptés pour la leishmaniose, la maladie de Chagas et l'ulcère de Buruli.</p>	<p>Tuberculose : Sanofi fait partie du programme « <i>TB Drug Accelerator</i> » qui vise à accélérer la recherche et le développement de nouvelles molécules contre la tuberculose.</p>	
Modèles d'accessibilité économique	<p>Maladie du sommeil : Le soutien financier que Sanofi a apporté depuis 2001 à cette initiative se chiffre à près de 80 millions de dollars, soit 5 millions de dollars par an. Depuis 2001, plus de 210 000 personnes ont bénéficié d'un traitement.</p>	<p>Paludisme : ASAQ Winthrop®, médicament développé avec la DNDi et pour lequel nous n'avons pas demandé de brevet, est distribué à prix préférentiel dans le respect des réglementations locales applicables. ASAQ Winthrop® a permis de traiter plus de 450 millions de cas de paludisme depuis son lancement en 2007, dont plus de 200 millions de nourrissons et d'enfants de moins de 5 ans grâce à notre formule pédiatrique adaptée.</p>	<p>Poliomyélite : Sanofi Pasteur est partenaire de l'IMEP depuis près de 30 ans et fournit à l'Unicef des vaccins contre cette maladie à des prix préférentiels via GAVI, l'Alliance Globale pour la vaccination de la population de 73 des pays les plus pauvres de la planète. Pendant cette période, Sanofi a fourni plus de six milliards de doses de vaccin polio oral (OPV) à l'Unicef. Sur la période 2014-2018, Sanofi a également fourni 80 % des volumes de vaccin polio injectable (IPV) distribué par l'Unicef dans ces pays.</p>
Renforcement des capacités locales	<p>Maladie du sommeil et leishmaniose : la collaboration que Sanofi a nouée avec l'OMS prévoit une aide pour la mise en place de programmes de lutte contre ces maladies, et pour leur prise en charge. Ces interventions incluent des campagnes de sensibilisation et de dépistage auprès des populations en zones d'endémie, la formation du personnel médical, une aide logistique et matérielle et des activités de surveillance de la résistance aux traitements. Depuis 2001, environ 40 millions de personnes ont bénéficié d'un dépistage pour la maladie du sommeil dans ce cadre.</p>	<p>Paludisme : Depuis 2001, en partenariat avec les programmes nationaux de lutte contre le paludisme de divers pays africains, Sanofi développe des outils de formation et de sensibilisation spécifiquement adaptés aux enfants, comme le Moski Kit, un ensemble d'outils ludo-éducatifs dont le plus récent est le Moski Toon.</p> <p>En collaboration avec les programmes de lutte contre le paludisme, les ministères de l'Éducation et les ONG, Sanofi a développé le programme « Ecoliers contre le paludisme » et l'a déployé dans 17 pays pour promouvoir l'adoption de comportements préventifs dans les écoles d'Afrique subsaharienne.</p> <p>Sanofi est également membre de la deuxième phase de l'Initiative régionale contre la résistance à l'artémisinine du Fonds mondial qui vise à éliminer le paludisme dans la région Mékong (RAI – <i>Regional Artemisinin-resistance Initiative</i>).</p>	

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

4.1.1.3. Maladies non transmissibles

À l'échelle mondiale, les maladies cardiovasculaires, le cancer, les maladies respiratoires chroniques et le diabète sont mis en cause dans 43 % des décès prématurés avant l'âge de 70 ans.

Sanofi est membre fondateur de l'initiative *Access Accelerated* (AA – <https://accessaccelerated.org/>), une coalition internationale de grandes entreprises pharmaceutiques qui s'emploie à diminuer la charge que font peser les maladies non transmissibles sur les pays à faible revenu.

L'engagement de Sanofi au sein de l'AA est centré sur quatre programmes phares :

- ◆ My Child Matters (cancers de l'enfant), une initiative de la Fondation Sanofi Espoir
- ◆ KiDS (kids and diabetes in school) (diabète)
- ◆ FAST – Fight Against STigma (santé mentale)
- ◆ Access and Affordability Initiative (plusieurs maladies) au Ghana et aux Philippines.

ODD 3.4 : D'ici à 2030, réduire d'un tiers, par la prévention et le traitement, le taux de mortalité prématurée due à des maladies non transmissibles et promouvoir la santé mentale et le bien-être.

	Diabète et maladies cardio-vasculaires	Oncologie	Santé mentale
Contexte mondial	Ensemble, le diabète et les maladies cardiovasculaires coûtent la vie à près de 20 millions de personnes chaque année dans le monde, représentant près de la moitié des décès dus à des maladies non transmissibles (source : OMS).	Chaque année dans le monde, près de 300 000 cas de cancers sont diagnostiqués chez des enfants de moins de 15 ans. Près de 80 % d'entre eux vivent dans des pays aux ressources limitées où les taux de guérison avoisinent 40 % – voire 10 à 20 % dans certains pays d'Afrique subsaharienne, contre 80 % dans les pays développés. (source: Journée internationale des cancers de l'enfant)	Les troubles mentaux ou neurologiques affecteront une personne sur quatre dans le monde à un moment ou l'autre de leur vie. Environ 450 millions souffrent actuellement de ces pathologies, ce qui place les troubles mentaux dans les causes principales de morbidité et d'incapacité à l'échelle mondiale. (source : OMS)

Source OMS : <https://www.who.int/fr>

Ambition	Contribuer à la diminution de la charge que font peser sur les pays à faible revenu des maladies non transmissibles telles que le cancer de l'enfant, le diabète ou encore la santé mentale.		
Modèles d'accessibilité économique	<p>Action concernant plusieurs maladies : Sanofi et trois autres entreprises pharmaceutiques ont lancé l'<i>Access and Affordability Initiative</i> au Ghana et aux Philippines, en collaboration avec la Fondation Bill et Melinda Gates (BMGF), l'Université Johns Hopkins et les gouvernements locaux. Dans le cadre de la phase pilote, des médicaments pour le traitement de plusieurs maladies non transmissibles, comme les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2, l'hypertension artérielle et la pré-éclampsie, ont été distribués à des prix préférentiels.</p> <p>Développer un programme pilote au Kenya qui repose sur un modèle de service numérique innovant pour une prise en charge complète du diabète et de l'hypertension en :</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ fournissant des soins et des traitements de qualité à prix abordable pour des populations à revenus bas ou moyens pour ces maladies non transmissibles ; ◆ produisant en temps quasi-réel de la donnée grâce à la connexion patients, professionnels de santé et payeurs ; ◆ aidant les patients à renforcer l'adhérence à leur traitement ; ◆ travaillant avec les payeurs pour assurer la pérennité du modèle à long terme et pouvoir envisager son développement futur dans l'ensemble du pays et dans d'autres pays (source : http://partnerships.ifpma.org/partnership/ngao-ya-afya-shield-for-health). 		

Renforcement des capacités locales	<p>Diabète : Le projet KiDS est issu d'un partenariat noué avec la Fédération internationale du diabète (FID) et la Société internationale pour le diabète de l'enfant et de l'adolescent (ISPAD). Il s'agit d'un programme éducatif en milieu scolaire destiné à améliorer la prise en charge et l'intégration des enfants avec un diabète de type 1 et à sensibiliser aux bénéfices d'un régime alimentaire équilibré et de l'activité physique afin de prévenir le</p>	<p>Oncologie : Depuis 2006, le programme <i>My Child Matters</i> de la Fondation Sanofi Espoir s'emploie à donner aux enfants les mêmes conditions d'accès aux soins, quel que soit le pays où ils vivent. Le programme contribue à améliorer l'accès aux soins et à renforcer les capacités locales grâce à la formation des professionnels de santé. Il élabore et distribue également des supports d'information sur les cancers de l'enfant afin de promouvoir leur détection précoce. Depuis le</p>	<p>Santé mentale : En 2008, Sanofi et l'Association mondiale de psychiatrie sociale (WASP) ont joint leurs forces pour développer le programme <i>Fight Against STigma</i> (FAST), afin de lutter contre la stigmatisation sociale des personnes atteintes d'une maladie mentale et promouvoir l'accès aux soins dans les pays en développement. Dans le cadre de ce programme, Sanofi collabore avec la <i>Myanmar Medical Association</i> pour remédier au déficit de soins en santé mentale</p>
---	--	---	---

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

Diabète et maladies cardio-vasculaires	Oncologie	Santé mentale
<p>développement d'un diabète de type 2.</p> <p>Le matériel éducatif est composé d'un dossier d'information et de sensibilisation destiné aux enseignants et personnels scolaires, aux écoliers (6-14 ans) et à leurs parents et est actuellement disponible en 15 langues. Le projet est en cours dans 8 pays (Inde, Brésil, Emirats Arabes Unis, Pakistan, Egypte, Pologne, Japon et Hongrie).</p> <p>En 2017, aux Émirats arabes unis, les documents du projet KiDS ont été incorporés au Manuel national de santé utilisé dans toutes les écoles. En 2018, les résultats de l'évaluation du pilote au Brésil et en Inde ont été publiés dans la revue scientifique « <i>Pediatric Diabetes</i> ». Le projet KiDS en Pologne a été récompensé par le prix de la collaboration en santé, catégorie prévention et sensibilisation, organisé par la Fédération européenne des industries et associations pharmaceutiques (EFPIA).</p>	<p>lancement de <i>My Child Matters</i>, 58 projets dans 42 pays ont permis d'assurer la formation de 20 000 professionnels de santé et de traiter plus de 75 000 enfants.</p>	<p>au Myanmar en fournissant des outils digitaux aux professionnels de santé.</p> <p>Le programme FAST vise également à intégrer les soins en santé mentale dans les soins primaires en assurant la formation d'agents de santé communautaires et de médecins généralistes sur les soins en santé mentale.</p>

4.1.2. Capital Humain

Les effectifs inscrits à la fin de l'année 2018 s'élèvent à 104 226 personnes (106 566 en 2017). Des graphiques sur la répartition des effectifs par activité et par zone géographique se trouvent en page IV dans les chiffres clés.

Les principales évolutions en 2018 sont dues aux acquisitions de Bioverativ (512 personnes) et d'Ablynx (493 personnes), à la cession de l'activité Génériques européenne Zentiva à Advent International (2 616 personnes) et au transfert de l'unité de recherche sur les maladies infectieuses à Evotec (98 personnes).

Par ailleurs, les effectifs externes représentent 7 088 personnes en 2018 en équivalent temps plein (7 426 en 2017) dont 5 211 intérimaires (5 401 en 2017) et 1 877 forces de ventes externes (2 025 en 2017).

Un détail plus précis des effectifs (évolution, répartition hommes-femmes, durée des contrats etc.) se trouve en section « 4.1.2.6. Effectifs ».

4.1.2.1. Stratégie, progrès et indicateurs de performance

◆ Contexte

Le marché des produits pharmaceutiques évolue à un rythme de plus en plus rapide. Les défis du secteur de la santé sont de plus en plus importants, avec l'augmentation de la prévalence des maladies chroniques, de l'automédication et le vieillissement de la population avec des besoins plus spécifiques. S'y ajoute une demande croissante des économies émergentes et pour les pays

développés, une focalisation accrue sur les mesures d'impact positif sur la santé des patients. La digitalisation modifie les relations entre les différents acteurs : l'industrie pharmaceutique, les systèmes de santé, les médecins et les patients, obligeant l'industrie à développer des compétences nouvelles en phase avec les évolutions de l'écosystème de santé.

La mission de Sanofi est de comprendre les besoins de santé des patients du monde entier et d'y répondre. La réalisation de cette mission repose largement sur la passion et le professionnalisme de ses collaborateurs.

Dans ce contexte, les équipes Ressources humaines ont un nombre croissant d'opportunités et de défis à relever. Plusieurs générations collaborent ensemble sur le même lieu de travail, ayant des besoins différents et des méthodes de travail variées. Construire un environnement de travail adapté est essentiel pour les réunir dans une dynamique de collaboration. Les défis en matière de talents varient fortement d'une région à l'autre. La main-d'œuvre est devenue mondiale et diversifiée, les collaborateurs prennent des décisions de carrière à l'échelle mondiale, en tenant compte de postes situés au-delà de leur pays d'origine. Les entreprises s'ouvrent à la diversité des cultures, des styles de vie et des expériences pour constituer des équipes reflétant la diversité de leur clientèle.

◆ Ambition « *Empowering People* »

2018 marque un nouveau jalon en matière d'engagement des employés chez Sanofi, avec l'introduction progressive de l'ambition « *Empowering People* / Donner toute sa force au potentiel de chacun » comme nouvelle proposition de valeur de la fonction Ressources humaines et marque employeur.

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

« Donner toute sa force au potentiel de chacun » reflète les valeurs qui nous unissent dans l'atteinte d'objectifs communs, et que nous voulons transmettre en tant qu'employeur, afin de mener à bien la mission que s'est donnée Sanofi de « Donner toute sa force à la vie / *Empowering Life* ».

Cette ambition est structurée de manière à répondre aux objectifs de Sanofi tout en répondant aux besoins spécifiques des régions, des unités opérationnelles et des fonctions. Elle est constituée de trois piliers :

- ◆ s'engager pour la santé;
- ◆ coopérer avec passion;
- ◆ donner du sens à son parcours.

S'engager pour la santé exprime l'attention que nous portons aux personnes, et la volonté de nous améliorer continuellement. Sanofi investit dans des partenariats innovants en R&D (voir section « 2.2.1. Stratégie »), prend des décisions engageantes (comme la transaction d'échange Boehringer Ingelheim / Meril) et travaille sur des projets transformationnels pour pouvoir répondre aux besoins de santé du plus grand nombre. Nous sommes présents dans plus de 100 pays et fournissons des solutions de soins de santé dans plus de 170 pays, de la prévention à l'automédication en passant par la gestion des maladies chroniques.

Coopérer avec passion : nous collaborons sur l'un des plus vastes portefeuilles de soins de santé au monde. Le respect et l'inclusion sont essentiels pour créer un environnement commercial innovant et performant. Nous permettons à diverses

générations, cultures et expériences de travailler ensemble pour mieux répondre aux besoins de soins de santé humains.

Donner du sens à son parcours indique la volonté de développer et valoriser les collaborateurs partout dans le monde, en reconnaissant la diversité des modes de vie, des origines et des aspirations. Sanofi s'engage à aider ses collaborateurs à grandir professionnellement et personnellement, avec une offre de formation diversifiée et un environnement favorable pour faire progresser leur parcours professionnel.

Dans le cadre de cette ambition, Sanofi a défini une stratégie Capital humain pour engager et développer ses collaborateurs tout en transformant l'organisation afin qu'elle soit plus à même de relever les défis d'un environnement externe en mutation.

◆ Organisation

Sanofi a réorganisé sa fonction Ressources humaines et créé un modèle mondial «one HR» avec des processus harmonisés à l'échelle du groupe. Des outils et des systèmes communs sont déployés dans toute l'organisation, avec notamment :

- ◆ l'outil Workday en tant que seul référentiel des Ressources humaines ;
- ◆ un système de valorisation globale des postes (*grading*) ;
- ◆ une politique mondiale modernisée de mobilité ;
- ◆ un curriculum de formation en leadership et management ;
- ◆ et un système unique de gestion de la formation (*LMS Learning Management System*).

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

◆ Stratégie, plan d'actions et indicateurs de progrès

La feuille de route Capital humain de Sanofi s'articule autour des axes suivants :

Stratégie en matière de capital humain	Plan d'action	Indicateurs de performance	
		2018	2017
Optimiser l'efficacité de l'organisation et faire évoluer la culture de Sanofi			
Se donner les moyens d'être une organisation compétitive, homogène et agile avec une ligne de conduite clairement définie et engager les collaborateurs.	L'enquête sur l'engagement des collaborateurs de Sanofi permet de recueillir des indicateurs de référence à l'aune desquels évaluer notre évolution future. Ces données nous aident à identifier et hiérarchiser les opportunités de nature à améliorer l'engagement des collaborateurs et la performance de notre organisation. Les résultats de cette enquête sont présentés à l'ensemble des collaborateurs.	Statistiques de la People Survey 2018 : ◆ Taux de participation : 83 % ◆ Indice d'engagement : 73 % (mesuré par l'engagement des collaborateurs dans leur travail quotidien).	Première enquête en 2017. Statistiques de la People Survey : ◆ Taux de participation : 73 % ◆ Indice d'engagement : 69 % (mesuré par l'engagement des collaborateurs dans leur travail quotidien).
Développer les capacités pour la croissance			
S'assurer que les collaborateurs possèdent les compétences fonctionnelles adéquates.	◆ Sanofi a engagé un processus de planification stratégique de son capital humain pour définir les capacités nécessaires à son avenir, évaluer les compétences et élaborer des solutions d'apprentissage appropriées à tous les niveaux de l'organisation. ◆ Sanofi déploie un système de gestion des formations centralisé (iLearn). ◆ Une structure de recrutement des talents a été mise en place, confiée à des agents recruteurs spécialisés qui se concentrent sur les délais de recrutement et leur qualité. Tous les postes vacants sont affichés et accessibles à l'ensemble des collaborateurs.	Nombre total d'embauches en 2018 : 14 639. Voir section « 4.1.2.6.2. Embauches et départs ». Nombre de stagiaires et apprentis recrutés : – Stagiaires : 2 594 – Apprentis : 907 Nombre de formations iLearn : voir section « 4.1.2.3. Formations et développement ».	Nombre total d'embauches eu 2017 : 13 927. Voir section « 4.1.2.6.2. Embauches et départs ». Nombre de stagiaires et apprentis recrutés : – Stagiaires : 3 111 – Apprentis : 1 054 Nombre de formations iLearn : voir section « 4.1.2.3. Formations et développement ».
Développer les leaders de Sanofi			
Les leaders de Sanofi pilotent leur activité et développent les compétences de leurs équipes pour réussir en accord avec les valeurs de l'entreprise (esprit d'équipe, respect, courage et intégrité)	◆ L'expansion internationale des programmes de développement du leadership s'est poursuivie afin d'accélérer la transformation de notre culture et de mettre en place un leadership homogène, assorti d'attentes clairement définies. ◆ Des programmes globaux de grande qualité ont été conçus pour les managers directs et les managers de managers, dans l'objectif de leur permettre d'acquérir des compétences de leadership adaptées aux besoins de demain et leur présenter un ensemble commun de principes et d'outils afin de les aider à atteindre des résultats durables. ◆ Sanofi offre plusieurs programmes de développement du leadership à fort impact et des offres de formation transverses. Nous veillons à ce qu'ils soient mis en œuvre de manière cohérente dans les	Plus de 5 000 collaborateurs ont participé aux formations : ◆ Score de satisfaction globale : 4,3/ 5 Participation aux programmes de développement du leadership : ◆ 22 % des Executives de Sanofi ◆ 30 % des Seniors Leaders de Sanofi Programmes pour les managers : ◆ 555 managers de managers ont participé à la formation sur les	Plus de 4 000 collaborateurs ont participé aux formations : ◆ Score de satisfaction globale : 4,5/ 5 Participation aux programmes de développement du leadership : ◆ 33 % des Executives de Sanofi ◆ 49 % des Seniors Leaders de Sanofi Programmes pour les managers : ◆ 610 managers de managers ont participé à la formation sur les

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

Stratégie en matière de capital humain	Plan d'action	Indicateurs de performance	
		2018	2017
	<p>différentes régions et prenons en considération l'équilibre hommes-femmes à tous les échelons de la hiérarchie.</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ La promotion de la mixité femmes / hommes est au cœur de la stratégie de Sanofi. Accroître les talents féminins fait partie des objectifs inclus dans la rémunération variable individuelle des membres du Comité exécutif. Cette politique est mise en place lors du processus de recrutement (obligation d'intégrer des femmes dans le processus de recrutement des positions exécutives). ◆ En 2018, Sanofi a déployé un nouveau programme, Elevate, qui a pour ambition de développer de futures femmes <i>senior leaders</i> de l'entreprise. ◆ L'ambition de Sanofi est de parvenir, d'ici à 2025, à la parité hommes-femmes dans la population <i>senior leaders</i> de l'entreprise. 	<p>fondamentaux du leadership.</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ 2 292 managers directs ont participé à la formation sur les fondamentaux du management. <p>À fin 2018, les femmes représentent 35,4 % de la population <i>senior leaders</i> (population de 2044 personnes)</p> <p>% de femmes en grades^(a) LE1 et LE2: 29,3 %</p>	<p>fondamentaux du leadership.</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ 2 367 managers directs ont participé à la formation sur les fondamentaux du management. <p>% de femmes en grades LE1 et LE2: 27,5 %</p>

(a) Voir note méthodologique « 4.3.5.5. Définition des grades »

◆ Ambition contribuant aux objectifs de développement durable

Thème Capital humain	Ambition	Progrès		Contribution aux ODD
		2018	2017	
Parité hommes-femmes	Parvenir, d'ici à 2025, à la parité hommes-femmes dans la population <i>senior leaders</i> de l'entreprise.	35,4 %	N/A	ODD 5 : Egalité entre les sexes ODD 5.5 : Garantir la participation entière et effective des femmes et leur accès en toute égalité aux fonctions de direction à tous les niveaux de décision, dans la vie politique, économique et publique.

4.1.2.2. Diversité et inclusion

Chez Sanofi, l'inclusion et la diversité sont au cœur de notre fonctionnement et sont intégrées à nos valeurs fondamentales : Courage, Respect, Travail d'équipe, Intégrité. Nous respectons la diversité de nos collaborateurs, leurs origines et leurs expériences. Nous sommes convaincus que pour exploiter véritablement la richesse que la diversité nous apporte, nous devons favoriser l'intégration et créer un lieu de travail propice à la mise en valeur de ces différences pour donner à nos employés, à nos patients et à nos clients une vie meilleure.

Engagement	Plans d'actions et indicateurs de progrès
Favoriser l'inclusion et l'engagement	
Environnement de Travail Inclusif	<p>Programme <i>Inclusive Work Environment</i> : Lancement de politiques globales « <i>Flex Work Guidelines</i> » :</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ <i>Flex at Work</i> (aménagement du temps de travail, télétravail, etc...) ◆ <i>Flex From Work</i> (congrés pour raisons familiales, parentalité, aidants, etc...) <p>Plan de déploiement régional 2019 de ces politiques par webinars destiné aux Ressources humaines prévoyant leur adaptation au niveau local. Lancement de <i>nudges</i> inclusifs pour le cycle de performance de fin d'année (voir plus bas).</p> <p>Mise en place de forums globaux trimestriels sur l'Inclusion et la Diversité pour fournir des outils et aider notre réseau dans les pays à mettre en œuvre des bonnes pratiques diversité.</p>

Engagement	Plans d'actions et indicateurs de progrès
Faire avancer la diversité et favoriser un environnement multiculturel	
Parité hommes/femmes	<p>En 2018, notre Directeur Général a annoncé l'ambition globale 2025 : atteindre la parité hommes/femmes au sein de notre population de <i>senior leaders</i> (voir « 4.1.2.6.1. Evolution des effectifs »)</p> <p>Lancement de « <i>I'm In</i> », visant à promouvoir l'ambition parité hommes/femmes de Sanofi par une campagne vidéo virale</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ 39 <i>senior leaders</i> ont posté des vidéos. ◆ 12 000 vues sur l'intranet <i>Gender Balance</i>. ◆ 1 570 supports sur le compteur intranet (outils permettant à chaque salarié d'apporter son soutien à cette cause). <p>4 vidéos portraits de femmes leaders « rôles modèles » ont été diffusées en interne et en externe. Cette série de vidéos, poursuivie en 2019, montre les leaders féminins telles qu'elles sont réellement, ce qui les motive, la richesse des perspectives culturelles qu'elles apportent au business.</p> <p>29,3% de femmes occupant des positions exécutives en 2018.</p> <p>40,7% de femmes managers en 2018.</p> <p>43 femmes ont bénéficié du programme de développement des hauts potentiels ELEVATE HiPo, disponible à l'échelle globale.</p>
Salariés en situation de Handicap	<p>Objectif : Recruter et retenir les salariés en situation de Handicap.</p> <p>1 862 salariés ont été déclarés comme porteurs de handicaps dans les pays suivants : États-Unis (47), Allemagne (450), Chine (5), France (1 257), et Brésil (103).</p>
Engagement des millenials	<p>Un programme digital de mentorat inversé a été lancé mi-décembre. 60 millenials ont été sélectionnés et formés pour être mentors. 23 d'entre eux ont été appariés à des exécutifs basés aux États-Unis et en France pour la vague 1. Chaque vague dure environ 6 mois et chaque binôme millennial – exécutif échange sur des sujets digitaux en lien avec la stratégie digitale de Sanofi.</p> <p>Les objectifs principaux sont d'améliorer la maturité digitale, favoriser l'échange intergénérationnel et engager les <i>senior leaders</i> dans la transformation digitale de Sanofi.</p>
Eviter les préjugés dans nos comportements et au sein de nos processus et systèmes	<p>Intégrer des <i>nudges</i> inclusifs pour contrer les biais dans nos processus RH. Les <i>nudges</i> insérés par exemple dans les outils sont de simples incitations à destination des managers, pour les aider à pratiquer l'inclusion aux moments clés où ils prennent les décisions managériales (questions réflexives, connaissances sur les biais mentaux, etc.).</p> <p>Sensibiliser les collaborateurs recruteurs aux problématiques liées à l'inclusion dans le recrutement :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Formation diversité pour les équipes européennes de recruteurs, suivie d'un test : 80 participants 2. Envoi d'une enquête sur les pratiques de recrutement et la diversité 3. Formation diversité pour les équipes de recruteurs en Amérique du Nord. <p>Déploiement du workshop <i>Challenge Your Bias</i>: plus de 3 200 participants depuis 2016, incluant plus de 800 <i>senior leaders</i>.</p> <p>Module e-learning « recruter sans discriminer » sur la non-discrimination disponible depuis mi-2018 à destination de tous les recruteurs sur la plateforme iLearn.</p>
Accroître la visibilité et la réputation de Sanofi	
Mettre en place des partenariats globaux pour promouvoir la parité hommes/femmes	<p>En 2018, Sanofi a sponsorisé le <i>Women's Forum</i>, à Toronto, Singapour et Paris, auxquels 127 salariés Sanofi ont participé et représenté l'entreprise, agissant comme ambassadeurs de la parité hommes/femmes.</p>

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

Inclusion et diversité en France

– Egalité des chances

En France, Sanofi a renforcé son engagement en faveur du développement des quartiers prioritaires de la ville (QPV) en poursuivant les nombreuses initiatives déjà mises en place par nos sites, répondant ainsi aux engagements PaQte sur les 4 axes : Sensibiliser, Former, Recruter et Acheter et en accentuant l'inclusion des jeunes provenant des zones fragiles.

Nos salariés se sont investis dans des parrainages axés sur l'égalité des chances, 32 salariés avec l'association « Nos Quartiers ont des Talents » pour faciliter l'insertion dans le monde du travail de jeunes issus de milieux sociaux modestes ou de quartiers prioritaires, 16 avec « L'institut Télémaque » en vue d'accompagner et de soutenir des jeunes élèves talentueux et motivés issus de milieux défavorisés, et 30 salariés avec « Sport dans la Ville » pour favoriser l'insertion sociale et professionnelle des jeunes en difficulté.

En plus de son implication en externe, Sanofi met en œuvre sa politique d'environnement de travail inclusif.

– Handicap

Sanofi poursuit son engagement dans le cadre de l'accord handicap 2017-2020 qui s'articule autour de 5 axes :

- ◆ un suivi prioritaire des salariés handicapés en vue de leur maintien dans l'emploi ;
- ◆ en fonction de l'activité, la poursuite de l'insertion des salariés handicapés quelque-soit la nature du handicap ;
- ◆ le renforcement de la communication et de l'information au travers d'actions de sensibilisation ;
- ◆ une démarche continue en termes d'accessibilité au poste de travail ou à l'information ;
- ◆ la poursuite de la relation avec le Secteur du travail protégé et adapté.

Un réseau de 30 Correspondants Handicap sur site assure un relais de proximité localement.

L'année 2018 a été marquée par les réalisations suivantes:

- ◆ Semaine Européenne pour l'Emploi des Personnes Handicapées : des événements de sensibilisation (atelier, table-ronde, témoignages, etc..) ont été réalisés sur 18 sites. Pour accompagner les sites, un kit de communication est mis à leur disposition (brochures, vidéos) ;
- ◆ l'Appel à projets Handicap qui soutient l'engagement bénévole de ses collaborateurs en faveur du handicap, a récompensé 11 projets dans les catégories Accessibilité, Loisirs et Sport ;
- ◆ référencement de cabinets de recrutements spécialisés ;
- ◆ poursuite de la mise à disposition de Tadeo pour les collaborateurs sourds ou malentendants.

En France, Sanofi emploie 1 257 personnes handicapées (versus 1 255 en 2017) incluant les personnes en intérim.

4.1.2.3. Formations et développement**Stratégie de formation et de développement de carrière**

L'un des axes de la stratégie en matière de Capital humain est de développer nos collaborateurs. L'identification, le développement et la fidélisation des meilleurs talents font partie des priorités de l'entreprise. La transformation de la formation a été définie en lien avec notre feuille de route stratégique.

Les équipes Ressources humaines de Sanofi ont initié la planification stratégique des effectifs dont l'objectif est d'anticiper et d'identifier les talents et compétences nécessaires, d'analyser les besoins critiques et de trouver les moyens de les combler. Ces actions donnent aux employés une meilleure visibilité sur les besoins actuels et futurs de Sanofi et contribuent à la mise en place de plans de développement adaptés afin d'actualiser les compétences face à l'environnement concurrentiel.

Cette évolution de la formation est centrée sur la capacité à apporter de meilleures solutions et améliorer de façon continue les compétences des collaborateurs, en alignant la formation à la planification stratégique des effectifs. Cette transformation a pour objectif de créer une culture d'apprentissage liée à notre objectif clé: permettre à nos employés d'apprendre partout et à tout moment, en accédant à un contenu de qualité délivré par une plateforme numérique commune. Cela renforcera également notre positionnement pour devenir un employeur de choix pour toutes les générations.

Cette démarche a débuté en 2015, avec un programme de formation global pour le développement du *leadership*, et aujourd'hui, nous disposons d'un catalogue de plus de 200 contenus de formations numériques couvrant plusieurs compétences de développement personnel, qui signe désormais une offre accessible à tous, partout dans le monde.

En 2018, nous avons établi un processus de gouvernance clair, qui permet de prendre des décisions appropriées sur les domaines d'investissement et d'optimiser l'expérience de formation.

Dans le cadre des prochaines étapes et de notre ambition d'apprentissage par le biais de la transformation, nous voulons continuer à renforcer la qualité de nos formations. Nous visons à accélérer l'innovation, de manière à fournir les solutions les plus récentes et la meilleure expérience de formation possible pour appuyer nos activités.

Vers une solution centrée sur l'apprenant

La formation et le développement professionnel s'adressent à toutes les catégories de personnel et à toutes les étapes de la vie professionnelle, tout au long de la carrière de chacun. Le projet « One LMS » a été lancé en 2016 et a franchi une étape importante avec le lancement du système iLearn en octobre 2017, dont les objectifs stratégiques sont de :

- ◆ fournir un accès simple à la formation pour les collaborateurs ;
- ◆ devenir une source unique de données et d'analyse ;
- ◆ apporter une meilleure visibilité de l'offre de formation dans l'ensemble de l'entreprise ;
- ◆ et mieux comprendre l'utilisation, l'accès et l'impact de notre investissement.

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

La plateforme iLearn de Sanofi permet de réunir nos offres de formation dans un seul et unique système. Elle a été conçue pour assurer l'accès de nos collaborateurs à la formation, où qu'ils soient et quand ils le souhaitent, leur permettant ainsi de compléter leur expérience de terrain et de continuer à répondre aux besoins évolutifs de l'entreprise.

Actuellement, tous les systèmes de formation existants n'ont pas encore été migrés dans iLearn. La finalisation du déploiement de la totalité des systèmes est prévue en 2020. C'est pourquoi nous ne pouvons pas comparer toutes nos données avec celles de l'année précédente.

	iLearn ^(a)	Learning Gateway ^(b)	Isotrain ^(c)	Syfadis ^(d)	Peps ^(e)	Foederis ^(f)	2017
	2018	2018	2018	2018	2018	2018	
Nombre de modules de formation	2 629	709	4 214	113	109 921	991	943
Nombre d'employés formés	113 605	4 851	6 482	3 275	6 925	18 604	19 495
Nombre total d'heures de formation	678 451	74 410	255 790	24 857	214 669	498 486	514 455

(a) iLearn délivre toutes les formations obligatoires et fonctionnelles :

- Conformité : éthique et intégrité des entreprises, Pharmacovigilance.
- Qualité.
- Sauveteurs Secouristes du Travail (SST).
- Développement des affaires, de la gestion et du leadership.

Les sous-traitants sont inclus dans ces chiffres iLearn.

(b) Learning Gateway permet à la population d'Amérique du Nord de suivre des formations obligatoires, techniques ou de développement personnel et professionnel.

(c) Isotrain délivre des formations pour la population Pasteur France, Amérique du Nord et Global R&D.

(d) Syfadis est une plateforme uniquement en ligne.

(e) Peps est un système de formation pour la population allemande.

(f) La plateforme Foederis est dédiée aux employés localisés en France et couvre les formations de plusieurs domaines (business, réglementaire et transverse).

4.1.2.4. Dialogue social

Les relations sociales au sein de l'entreprise sont fondées sur le respect et le dialogue. Dans cet esprit, les partenaires sociaux et la Direction de l'entreprise se rencontrent régulièrement pour échanger, négocier, conclure des accords et assurer le suivi de leur mise en œuvre. Le dialogue social n'est pas structuré de la même façon dans tous les pays, les spécificités locales requérant une approche diversifiée. Qu'il s'agisse d'information, de consultation ou de négociation, le dialogue social peut se dérouler au niveau national, régional ou au niveau de l'entreprise. Il peut être interprofessionnel, sectoriel ou les deux à la fois. Ses modalités peuvent être informelles ou institutionnalisées, ou une combinaison de ces deux approches. Dans tous les cas, Sanofi encourage les salariés à partager leur opinion, à favoriser la création d'un environnement de travail stimulant et à participer aux décisions visant à améliorer les méthodes de travail. Cette pratique répond au principe de la charte sociale selon lequel l'amélioration des conditions de travail et la nécessaire adaptation de l'entreprise à son environnement vont de pair.

Par ailleurs, depuis 2015, Sanofi a mis en place une politique monde sur la liberté d'association qui concerne l'ensemble des employés. Voir dans le Plan de Vigilance le chapitre « 4.2.4.10. Droits humains ».

En Europe, le Comité d'Entreprise Européen (CEE) de Sanofi, constitué de 40 titulaires et de 40 suppléants, représente les salariés actifs des pays de l'Union européenne. En 2018, cette instance s'est réunie en mai, juin et en novembre pour être informée, entre autres, sur les résultats, la marche et l'actualité de l'entreprise, le plan de vigilance, le règlement européen sur la protection des données personnelles, la cession de l'activité générique en Europe.

Par ailleurs, des réunions intermédiaires avec le bureau du CEE permettent une information régulière ou ponctuelle selon l'actualité de l'entreprise.

4.1.2.4.1. Le dialogue social en France

Le Comité de Groupe France, composé de 25 titulaires et 25 suppléants de représentants syndicaux s'est réuni en avril, mai et septembre 2018. Au cours de ces réunions le Comité a été informé, entre autres, des orientations stratégiques, du portefeuille R&D, de la situation de l'emploi, du plan de vigilance, du plan de transfert à la société Evotec de la recherche et du développement précoce pour les maladies infectieuses et de la cession des activités génériques.

En 2018, 923 personnes ont été embauchées en CDI au sein de Sanofi en France (995 en 2017), dont 40 % âgées de moins de 30 ans et 6 % âgées de 50 ans et plus.

Bilan des accords collectifs en France :

En 2018, six accords (dont des accords portant sur l'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes, sur la gestion prévisionnelle des emplois et des compétences, sur la durée de maintien de l'ancienneté pendant la période de suspension du contrat de travail pour maladie non professionnelle des salariés relevant de la convention collective des Industries Pharmaceutiques, sur la méthode d'accompagnement des salariés titulaires d'un mandat représentatif ou désignatif prenant fin ou étant réduit au cours des années 2018-2019) ont été signés. Treize avenants (concernant, entre autres, l'épargne salariale et les frais de santé et prévoyance) ont été conclus avec les Organisations syndicales représentatives en France. En 2018, 100 % des salariés étaient couverts par des conventions collectives.

◆ Sanofi Aventis Groupe :

L'année 2018 a été consacrée à la négociation de l'accord de mise en place du Comité Social et Economique, instance issue des ordonnances Macron avec la conclusion d'un accord le 19 juin 2018 ainsi que du protocole préélectoral aboutissant à l'organisation des élections professionnelles en octobre. Cette

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

instance représentative du personnel dans leur nouvelle configuration a été mise en place à compter du mois de novembre.

Une négociation relative à la rupture conventionnelle collective, au périmètre des Fonctions support, a été engagée au mois de décembre.

◆ Sanofi Chimie :

Lors du CCE extraordinaire portant sur les orientations stratégiques 2018-2020, la Direction avait annoncé sa décision de ne pas poursuivre le projet de développement UCI (*Universal Corticosteroid Intermediate*) et de concentrer désormais sa production sur la voie soja, afin de pérenniser sa position d'acteur historique sur le marché des corticostéroïdes dans un environnement concurrentiel et en évolution rapide.

Concernant Saint-Aubin-lès-Elbeuf, les salariés impactés par l'arrêt de la voie UCI ont trouvé une solution en interne ou bénéficient d'un congé de fin de carrière prévu dans le cadre de l'accord portant sur la compensation de la pénibilité au travail.

Les négociations ouvertes en fin 2017 ont abouti en début d'année à la signature d'un accord portant sur la compensation de la pénibilité au travail au sein de Sanofi Chimie.

Les négociations portant sur la composition du Comité Economique Social Central ont abouti à la signature d'un accord par la CFE-CGE, la CFDT et FO.

Les négociations portant sur la mise en place du Comité Economique Social Central et des Comités Sociaux et Economiques des établissements de Sanofi Chimie ont abouti à la signature d'un accord par la CFE-CGC et la CFDT.

◆ Sanofi Winthrop Industrie (SWI) :

L'année 2018 a été consacrée à la poursuite des embauches tel que prévu dans l'accord majoritaire portant sur les mesures d'accompagnement à la mobilité interne et aux départs volontaires ainsi qu'à la réalisation des embauches annoncées dans le cadre des négociations annuelles obligatoires.

En parallèle, pour atteindre ses objectifs de performance et sauvegarder sa compétitivité, SWI a engagé, en complément de l'ajustement des effectifs, des démarches d'optimisation industrielle de ses sites de production et de distribution.

◆ Sanofi Aventis R&D :

Entre mars et juin 2018, le CCE SA R&D a été informé et consulté sur la cession à la société Evotec de l'Unité Maladies Infectieuses située sur le site de Marcy l'Etoile. Cette cession, qui est devenue effective au 1er juillet 2018, s'est traduite par le transfert automatique des contrats de travail de 98 salariés (article L.1224-1 du code du travail). Dans ce cadre, un accord collectif d'accompagnement au transfert a été signé le 22 juin 2018 par 3 des 4 organisations syndicales représentatives.

Le CCE SARD a été informé et consulté en septembre 2018 sur la situation économique et financière de l'entreprise ainsi que sur les orientations stratégiques. Il a été informé et consulté en novembre 2018 sur la politique sociale.

En septembre 2018, ont été initiées les négociations sur la mise en place du Comité Economique et Social. Celles-ci ont abouti, en date du 14 décembre 2018, à la signature d'un accord par la CFDT, la CFTC et la CFE-CGC. Les élections professionnelles se dérouleront en mars 2019.

◆ Sanofi Pasteur :

Les accords agilité signés en 2017 ont été mis en œuvre au 1er janvier 2018. L'ensemble des productivités en termes d'effectifs ont été réalisées. L'année 2018 a été marquée par une activité stable et un contrôle de nos effectifs au regard de cette situation. Il n'y a pas eu d'autres projets impliquant une réduction des effectifs sur cette année qui a davantage été marquée par une réduction de nos taux de précarité.

◆ Sanofi Aventis France :

L'année 2018 a marqué la fin du processus d'information consultation en vue du transfert de l'activité Génériques de Sanofi Aventis France vers la société Zentiva France. Les transferts juridiques se sont opérés au mois de juillet, et la cession de l'entité créée a été réalisée en octobre.

Par ailleurs, une information consultation avait été initiée en 2017. Elle visait à intégrer les collaborateurs de l'entité juridique Genzyme SAS au sein de l'entité SAF. Cela a été effectif dès janvier 2018.

4.1.2.4. Le dialogue social en Allemagne

Les salariés sont représentés par le Comité d'Entreprise ou le Comité des Représentants du Personnel. Ces deux instances sont affiliées au secteur de la Chimie et leurs délégués sont élus par les salariés pour une durée de quatre ans.

Toutes les discussions avec ces instances sont menées avec pour souci de trouver un équilibre entre l'intérêt des collaborateurs et celui de l'entreprise.

En 2018, ces instances représentatives du personnel ont été sollicitées pour des négociations sur divers sujets :

- ◆ les projets de réorganisation concernant les entités globales, négociés à la fois avec le Comité d'Entreprise local et central;
- ◆ la cession de l'activité Générique en Europe, pour laquelle le processus a été clôturé avec succès;
- ◆ l'amélioration continue de nos nouveaux outils – tels que la partie recrutement de Workday ou One LMS, le système de gestion de l'apprentissage – pour lesquels le Comité Central a notamment donné son accord pour le déploiement de nouvelles fonctionnalités;
- ◆ la mise en place d'un temps partiel pour les forces de vente, qui a fait l'objet d'une consultation avec le Comité d'Entreprise de Berlin;
- ◆ la mise en place d'un accord sur la gestion de la réintégration des salariés en longue maladie, notamment aux Affaires Industrielles.

Aussi, comme chaque année, Sanofi a participé en Allemagne à des initiatives majeures en faveur de la diversité et la parité hommes-femmes. Des analyses approfondies de la démographie du personnel ont également été réalisées afin d'anticiper les défis démographiques à venir.

4.1.2.5. Santé et bien-être des collaborateurs

Le programme de prévention de santé à destination des salariés de l'entreprise *Take Care & Bwell*, initié en 2012, a pour objectif de promouvoir la santé et de prévenir ou de retarder l'apparition des maladies chroniques, en se focalisant sur quatre piliers

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

principaux : activité physique régulière (*Move Often*), nutrition équilibrée (*Eat Well*), gestion du sommeil et du stress (*Feel Good*), prévention des maladies (*Stay Healthy*), et ce grâce à des interventions élaborées avec l'aide d'experts internes et externes, des ressources dédiées et l'engagement des collaborateurs.

Fin 2018, le programme est déployé dans 59 pays (47 en 2017) et 136 sites (125 en 2017) dans le monde. L'objectif de Sanofi est de continuer à étendre ce programme en accompagnant les sites dans la mise en place de bonnes pratiques. Sanofi s'est

engagée en 2017 en développant des interventions innovantes pour aider ses salariés à modifier leurs comportements en matière d'hygiène de vie. Ces interventions ont intégré des applications mobiles innovantes développées en collaboration avec « *The European Institute of Innovation and Technology for Health* ». Ces actions, conduites en France, Chine, Royaume-Uni et Espagne dans des sites industriels, administratifs et de R&D, ont induit des modifications significatives des comportements de sédentarité et de sommeil.

4.1.2.6. Effectifs

4.1.2.6.1. Evolution des effectifs

Au 31 décembre 2018, les effectifs inscrits s'élevaient à 104 226 collaborateurs, en diminution de 2,2 % par rapport à 2017.

Répartition des effectifs inscrits par zone géographique

Effectifs inscrits au 31 décembre	Monde		Europe		États-Unis		Pays émergents		Autres pays	
	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017
Effectifs inscrits	104 226	106 566	46 256	48 358	13 434	13 810	38 672	38 401	5 864	5 997
%	100,0 %	100,0 %	44,4 %	45,4 %	12,9 %	13,0 %	37,1 %	36,0 %	5,6 %	5,6 %

Répartition des effectifs inscrits par activité

Effectifs inscrits au 31 décembre	Monde		Activité Pharmacie		Activité Vaccins		Activité Santé Grand Public		Autres ^(a)	
	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017
Effectifs inscrits	104 226	106 566	67 364	69 946	14 918	15 217	10 300	9 834	11 644	11 569
%	100,0 %	100,0 %	64,6 %	65,6 %	14,3 %	14,3 %	9,9 %	9,2 %	11,2 %	10,9 %

(a) La ligne « Autres » comprend, à compter de l'année 2017, les effectifs des fonctions globales (Affaires médicales, Affaires externes, Finances, Ressources humaines, Affaires juridiques, Solutions et Technologies de l'information, Sanofi Business Services, ...), précédemment répartis au sein des activités opérationnelles Pharmacie et Vaccins.

La répartition des effectifs par fonction (production, R&D, forces de vente, marketing et fonctions support se trouve dans le chapitre 3.3.2. – Note D.24. – Frais de personnel.

Effectifs des principaux pays employeurs chez Sanofi

Effectifs inscrits au 31 décembre	Monde		France		États-Unis		Allemagne		Chine		Inde		Brésil	
	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017
Effectifs inscrits	104 226	106 566	25 215	25 427	13 434	13 810	9 355	9 322	9 159	8 714	5 285	5 181	3 772	3 795
% Effectifs inscrits	100,0 %	100,0 %	24,2 %	23,9 %	12,9 %	13,0 %	9,0 %	8,7 %	8,8 %	8,2 %	5,1 %	4,9 %	3,6 %	3,6 %

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

Répartition des effectifs inscrits par nature de contrat, temps de travail et par genre

Effectifs inscrits au 31 décembre	Monde		Europe		États-Unis		Pays émergents		Autres Pays	
	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017
Répartition des effectifs inscrits par genre										
Effectifs Inscrits	104 226	106 566	46 256	48 358	13 434	13 810	38 672	38 401	5 864	5 997
dont % Femmes	46,2 %	46,2 %	48,2 %	48,5 %	50,3 %	50,0 %	42,9 %	42,6 %	42,0 %	40,9 %
dont % Hommes	53,8 %	53,8 %	51,8 %	51,5 %	49,7 %	50,0 %	57,1 %	57,4 %	58,0 %	59,1 %
Répartition par nature de contrat, temps de travail et par genre										
Contrats Permanents	88,0 %	88,2 %	94,0 %	92,8 %	99,7 %	99,8 %	75,7 %	77,1 %	95,7 %	95,7 %
Dont % Femmes	45,6 %	45,6 %	48,1 %	48,4 %	50,3 %	50,0 %	40,7 %	40,4 %	41,4 %	40,2 %
Contrats Temporaires	12,0 %	11,8 %	6,0 %	7,2 %	0,3 %	0,2 %	24,3 %	22,9 %	4,3 %	4,3 %
dont % Femmes	50,0 %	50,1 %	50,3 %	49,9 %	51,4 %	53,1 %	49,7 %	50,0 %	56,3 %	57,0 %
Nombre de Salariés travaillant à Temps partiel	3 802	4 070	3 673	3 911	77	71	2	31	50	57
Effectif équivalent Temps plein	2 923	3 078	2 834	2 968	52	47	2	22	35	42
dont % Femmes	87,9 %	84,8 %	88,0 %	84,9 %	85,7 %	91,5 %	50,0 %	61,3 %	87,6 %	86,0 %

Répartition des effectifs inscrits, dans le monde et activité d'encadrement

1 Effectifs inscrits au 31 décembre	Monde		Non manager		Manager ^(a)		Senior leaders ^(a)		Positions exécutives ^(a)		Comité exécutif	
	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017
% Femmes	46,2 %	46,2 %	47,4 %	46,9 %	40,7 %	42,2 %	35,4 %	n.a.	29,3 %	27,5 %	18,8 %	14,3 %
% Hommes	53,8 %	53,8 %	52,6 %	53,1 %	59,3 %	57,8 %	64,6 %	n.a.	70,7 %	72,5 %	81,2 %	85,7 %

(a) Voir note méthodologique « 4.3.5.5. Définition des grades ».

Répartition des effectifs inscrits par tranche d'âge

Répartition par tranche d'âge (effectifs inscrits)	Monde	
	2018	2017
Inférieur à 21 ans	0,2 %	0,3 %
21 à 25 ans	4,9 %	5,0 %
26 à 30 ans	12,0 %	12,3 %
31 à 40 ans	31,0 %	31,4 %
41 à 50 ans	29,6 %	29,8 %
51 à 60 ans	20,1 %	19,2 %
Supérieur à 60 ans	2,2 %	2,0 %

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

4.1.2.6.2. Embauches et départs

Nombre d'embauches et de départs par zone ^(a) Effectifs au 31 décembre	Monde		Europe		États-Unis		Pays émergents		Autres pays	
	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017
Effectifs inscrits	104 226	106 566	46 256	48 358	13 434	13 810	38 672	38 401	5 864	5 997
Effectif Permanent ^(b)	88,0 %	88,2 %	94,0 %	92,8 %	99,7 %	99,8 %	75,7 %	77,1 %	95,7 %	95,7 %
Nombre total d'embauches	14 639	13 927	4 769	4 572	2 005	1 319	7 276	7 034	589	1 002
dont Contrats Permanents	7 717	8 657	2 165	2 603	1 976	1 308	3 140	3 847	436	899
dont contrats Permanents %	52,7 %	62,2 %	45,4 %	56,9 %	98,6 %	99,2 %	43,2 %	54,7 %	74,0 %	89,7 %
Nombre total de départs	17 173	14 507	7 030	3 404	2 304	2 695	7 061	7 913	778	495
dont Contrats Permanents	11 432	10 052	4 524	1 632	2 286	2 691	3 943	5 343	679	386
dont contrats permanents %	66,6 %	69,3 %	64,4 %	47,9 %	99,2 %	99,9 %	55,8 %	67,5 %	87,3 %	78,0 %
Taux de démission Contrats Permanents ^(c)	5,1 %	4,5 %	1,9 %	1,5 %	8,3 %	7,7 %	8,3 %	7,4 %	5,6 %	4,8 %
Taux de rotation Contrats Permanents ^(d)	10,4 %	10,0 %	7,7 %	4,7 %	15,9 %	14,6 %	12,1 %	15,5 %	10,1 %	11,2 %

(a) Les chiffres relatifs aux mouvements (embauches et départs) couvrent plus de 99 % du périmètre de reporting. Ils ne comprennent pas les sociétés non présentes dans le système Workday pour lesquelles les informations concernant les entrées et les départs ne sont pas collectées. En outre, ces chiffres n'intègrent pas les mutations internes.

(b) En Contrat à Durée Indéterminée (CDI)

(c) Taux de démission contrats permanents = $\frac{\text{Départs volontaires en CDI}}{\text{Effectif inscrit en CDI en fin d'exercice}}$ A noter que le taux de démission n'est pas totalement comparable entre 2018 et 2017, ce qui explique cette légère hausse sur 2018. Se référer à la note méthodologique en 4.3.4..

(d) Taux de rotation du personnel en contrats permanents = $\frac{(\text{Embauches en CDI} + \text{départs en CDI})/2}{\text{Effectif inscrit en CDI en fin d'exercice}}$

En 2018, Sanofi a recruté 14 639 personnes, dont 52,7 % en contrat à durée indéterminée.

Ces embauches s'expliquent notamment par :

- ◆ l'intégration des salariés d'Ablynx, une société de biotechnologies implantée en Belgique, engagée dans la découverte et le développement de Nanobodies® (nanocorps) ;
- ◆ l'intégration des salariés de Bioverativ, une Biotech principalement basée aux Etats Unis, spécialisée dans le traitement de l'hémophilie et d'autres troubles hématologiques rares ;
- ◆ L'intégration des salariés de Protein Sciences aux Etats-Unis.

Les départs (17 173 personnes) sont liés notamment :

- ◆ à un programme spécifique de retraite anticipée (Serio) aux Etats-Unis, initié en 2017 et qui s'est poursuivi jusqu'en 2018 ;

- ◆ à la cession de Zentiva (activités génériques) à Advent International qui s'est achevée le 30 Septembre 2018 et qui a engendré un transfert de tous les salariés vers le nouveau groupe (2 616 personnes). 85 % des salariés transférés étaient basés dans quatre pays d'Europe orientale (République tchèque, Slovaquie, Roumanie et Pologne). Outre ses filiales commerciales, Zentiva comprenait deux grands sites de fabrication situés en République tchèque et en Roumanie, qui représentaient ensemble 50 % de l'effectif total de Zentiva ;
- ◆ à la cession du site industriel d'Holmes Chapel à Recipharm ainsi qu'à la cession du centre de distribution Chapelton et à la réorganisation de la GBU Diabète et Cardiovasculaire au Royaume-Uni ;
- ◆ au déploiement d'un plan de départs volontaires lié au ralentissement des activités « Primary Care » au Japon ;
- ◆ à la cession de l'Unité Maladies Infectieuses située sur le site de Marcy l'Etoile à la société Evotec en France.

Les départs résultent principalement des démissions (40,0 %), des licenciements (45,2 %), des fins de contrats à durée déterminée (11,9 %), et des départs en retraite (2,9 %) :

Sur les effectifs inscrits au 31 décembre	Monde	
	2018	2017
Nombre de départs	17 173	14 507
Démissions :	40,0 %	39,2 %
Dont départs volontaires de CDD	32,4 %	26,2 %
Dont départs volontaires de CDI	67,6 %	73,8 %
Licenciements	45,2 %	45,2 %
Fins de CDD	11,9 %	12,7 %
Départs en retraite	2,9 %	2,9 %

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

Sur les démissions globales, 32,4 % correspondent à des départs volontaires de contrats à durée déterminée (CDD) dont 74,7 % en Chine où tout nouveau contrat d'embauche est généralement à durée déterminée renouvelable et 67,6 % à des départs volontaires de contrats à durée indéterminée (CDI), ce qui représente un taux de démission des effectifs inscrits en CDI de 5,1 %. Le taux de rotation du personnel CDI est de 10,4 %.

4.1.3. Environnement

4.1.3.1. La feuille de route Planet Mobilization

Sanofi s'est engagée dans une politique ambitieuse visant à limiter les impacts directs et indirects de ses activités sur l'environnement, et ce, tout le long du cycle de vie de ses produits. Sanofi a identifié cinq grands enjeux environnementaux

L'ensemble des objectifs sont récapitulés dans le tableau suivant :

liés à ses activités : les émissions de gaz à effet de serre et le dérèglement climatique, l'eau, les produits pharmaceutiques dans l'environnement, les déchets et la biodiversité.

Dès 2010, l'entreprise a pris des engagements ambitieux à l'horizon 2020 sur ses sites industriels et de R&D, avec des objectifs de réduction de 20 % sur ses émissions de CO₂ de scopes 1 et 2, et de 25 % sur ses prélèvements d'eau (à périmètre constant).

Les initiatives déjà engagées se poursuivent et Sanofi a souhaité donner une nouvelle impulsion grâce au programme *Planet Mobilization*. Reflet de la stratégie environnementale de Sanofi, à l'horizon 2025, ce programme fixe des objectifs plus ambitieux de réduction des impacts environnementaux sur l'ensemble de la chaîne de valeur. *Planet Mobilization* est un projet d'entreprise qui implique l'ensemble de ses forces actives pour la définition d'objectifs et l'engagement avec ses partenaires externes.

Enjeux environnementaux	Engagements Planet Mobilization 2015 – 2025	Progrès 2018 par rapport à :		Contribution aux ODD
		2017	2015 (année de référence)	
Empreinte carbone (émissions de CO₂)	Sites Industriels, R&D et tertiaires pour les scopes 1 et 2 (incluant la flotte des visiteurs médicaux) Réduire de 50 % les émissions de gaz à effets de serre (CO ₂ équivalent) d'ici à 2025 (comparativement à 2015) Parvenir à la neutralité carbone en 2050 pour les émissions liées aux opérations	-5%	-9%	ODD 13 : Prendre d'urgence des mesures pour lutter contre les changements climatiques et leurs répercussions
Eau (prélèvement)	Sites Industriels, R&D et tertiaires Réduire la consommation d'eau de 10 % d'ici à 2020 (comparativement à 2015) Plan de gestion sur tous les sites (en priorité sur les sites en zone de stress hydrique)	-8%	-14%	ODD 6 : Garantir l'accès de tous à l'eau et à l'assainissement et assurer une gestion durable des ressources en eau
Produits pharmaceutiques dans l'environnement	Sites Industriels et R&D Plan de gestion du cycle de vie	Tous les sites chimie évalués – Sites Pharma en cours		ODD 12 : Consommation et production responsables ODD 12.4 : D'ici à 2020, instaurer une gestion écologiquement rationnelle des produits chimiques et de tous les déchets tout au long de leur cycle de vie, conformément aux principes directeurs arrêtés à l'échelle internationale, et réduire considérablement leur déversement dans l'air, l'eau et le sol, afin de minimiser leurs effets négatifs sur la santé et l'environnement

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

Enjeux environnementaux	Engagements <i>Planet Mobilization</i> 2015 – 2025	Progrès 2018 par rapport à :		Contribution aux ODD
		2017	2015 (année de référence)	
Déchets	Sites Industriels, R&D et tertiaires Taux de valorisation > 90 % en 2025 (>80% en 2020)	2018 : 73 %		ODD 12.5 : D'ici à 2030, réduire considérablement la production de déchets par la prévention, la réduction, le recyclage et la réutilisation
	Taux de mise en décharge < 1 % en 2025 (<3 % en 2020)	2018 : 8 %		
Biodiversité	Plan de sensibilisation à la biodiversité sur tous les sites	Journée Mondiale Sanofi de l'environnement		ODD 15 : Préserver et restaurer les écosystèmes terrestres et mettre fin à l'appauvrissement de la biodiversité
	Plan d'évaluation et de gestion du risque sur les sites prioritaires	1 site pilote en cours		

4.1.3.2. Changement climatique / empreinte carbone

La stratégie de l'entreprise en matière de lutte contre le dérèglement climatique porte principalement sur la consommation d'énergie, le recours à des énergies bas-carbones, et les émissions de gaz à effet de serre.

La nouvelle ambition de Sanofi, alignée avec la « trajectoire 2°C », est d'atteindre la neutralité carbone en 2050 sur ses émissions liées aux sites de production, aux sites de R&D, aux sites administratifs et aux flottes de véhicules des visiteurs médicaux (Scope 1&2). Sanofi a comme objectif intermédiaire de réduire de 50 % ses émissions de CO₂ sur ce même périmètre en 2025 (base 2015). Preuve de son engagement, Sanofi a rejoint l'initiative *Science Based Target* en mars 2018 et prévoit de compléter sa feuille de route sur ses objectifs prioritaires de réduction du Scope 3. De plus, Sanofi pilote un groupe de travail dans le cadre du *Pharma Environmental Group*, consortium regroupant une vingtaine d'acteurs de l'industrie pharmaceutique, en vue de définir les méthodes de comptabilité Carbone Scope 3 au sein de l'industrie pharmaceutique au niveau mondial.

En 2018 Sanofi a recherché les pistes d'amélioration afin de se conformer aux exigences de la TCFD (Task Force on Climate related Financial Disclosure).

Sanofi est évalué par l'organisme *Carbon Disclosure Project (CDP)* via le questionnaire « *Climate change* ». Début 2019, Sanofi a obtenu la note « A- », stable par rapport à l'année précédente, et se situe parmi les meilleurs du secteur pharmaceutique.

4.1.3.2.1. Énergie

4.1.3.2.1.1. Améliorer l'efficacité énergétique et favoriser le recours aux énergies renouvelables

Pour prendre en compte les contraintes liées à la raréfaction des ressources fossiles et au changement climatique, Sanofi déploie une stratégie autour de trois objectifs présentés ci-dessous :

4.1.3.2.1.1.1. Consommer moins

Un programme d'économie d'énergie est mis en œuvre sur l'ensemble des sites, avec une attention particulière aux systèmes de traitement d'air qui assurent la qualité des environnements dans les bâtiments de production et de R&D. Ces systèmes sont parmi les principaux consommateurs d'énergie, puisqu'ils peuvent représenter jusqu'à 70 % de la consommation d'énergie de certains sites pharmaceutiques ou vaccins. Dès 2013, un outil de gestion de la performance énergétique sur l'ensemble des sites industriels de l'entreprise a été déployé afin d'identifier les potentialités de réductions de consommation d'énergie. Conjointement et réalisés pour la première fois sur le site Injectables de Maisons-Alfort au début de 2016, 13 ateliers Performance énergétique ont été organisés. Ils sont devenus de puissants leviers pour l'élaboration de plans d'action robustes de réduction de l'énergie pour les sites et pour le transfert efficace des connaissances relatives à la méthodologie des ateliers et au savoir-faire en matière d'efficacité énergétique.

La démarche de l'efficacité énergétique est étendue à l'ensemble des activités de l'entreprise, puisqu'elle porte aussi sur les flottes de véhicules des représentants médicaux, sur le choix des moyens de transport utilisés lors de la distribution des produits ou encore sur la conception architecturale et opérationnelle de nouveaux bâtiments.

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

4.1.3.2.1.1.2. Consommer mieux

Sur ses sites industriels, l'entreprise développe des outils prenant en compte le coût total de possession des équipements, en particulier ceux dont la part liée au coût énergétique est la plus importante (moteurs, éclairage). En outre, l'entreprise a signé depuis 2012 un contrat cadre de services avec la société ENGIE afin de déployer sur ses sites européens des unités de cogénération de haute efficacité et/ou des unités de production de chaleur. En 2013, la période de cet accord a été prolongée jusqu'en 2017 et son périmètre étendu aux sites localisés en Chine, en Amérique latine et en Amérique du Nord. Les installations d'unités de cogénération ont été mises en route en 2016 sur les quatre sites italiens d'Origgio, Anagni, Brindisi et Scoppito ainsi qu'à Cologne (Allemagne). Une démarche de réduction des coûts énergétiques a été lancée en 2018 par un partenariat renforcé avec la société ENGIE. Le programme se nomme Blue-print. Il commence sur 5 sites majeurs.

4.1.3.2.1.1.3. Consommer différemment (recours aux énergies renouvelables)

Dans le cadre de sa stratégie de réduction des émissions de gaz à effet de serre, au moment des appels d'offres d'achat d'énergie, l'entreprise étudie le recours aux énergies renouvelables sur la base d'études de risques et opportunités (risque de rupture d'approvisionnement et opportunités économiques) et de critères financiers.

4.1.3.2.1.2. Consommation d'énergie

Consommation d'énergie (MWh)	2018	2017
Gaz naturel	2 164 781	2 208 829
Électricité ^(a)	1 574 225	1 609 254
Energies renouvelables ^(b) (électricité et biocombustible)	41 872	41 673
Autres énergies (vapeur achetée, valorisation énergétique des déchets)	460 893	426 527
Total	4 241 771	4 286 283

(a) : Inclus mix énergétique pays mais hors électricité d'origine renouvelable liée à des projets volontaires de Sanofi.

(b) : Inclus l'électricité d'origine renouvelable liée à des projets volontaires de Sanofi.

La consommation d'énergie est en baisse par rapport à 2017 de 1 %.

Fin 2018, une politique globale d'utilisation d'électricité bas carbone a été lancée avec les Achats, dans le cadre de *Planet Mobilization* pour promouvoir les énergies renouvelables, les partenariats pour l'établissement de sources solaires ou d'éolien (P.P.A.).

4.1.3.2.2. Emissions de gaz à effet de serre

4.1.3.2.2.1. Emissions liées aux consommations énergétiques : scope 1 & 2

La mise en œuvre du projet *Planet Mobilization* renforce les objectifs de réduction du scope 1 & 2 (Incluant les sites industriels, R&D, tertiaires et flotte de véhicules) : -50 % à l'horizon 2025 sur la base de 2015, avec un objectif intermédiaire de -25 % à fin 2020.

Gaz à effet de serre (Tonnes CO ₂ e) ^(a)	2018	2017
Scope 1		
Émissions directes	578 579	611 405
Dont émissions liées aux véhicules des visiteurs médicaux	98 334	125 930
Scope 2		
Émissions indirectes	376 098	391 293
Total	954 677	1 002 698

(a) CO₂e = CO₂ équivalent

Entre 2017 et 2018 les émissions totales de CO₂ directes et indirectes sont en baisse de 5 %. Spécifiquement, pour les émissions de CO₂ liées aux véhicules des visiteurs médicaux la baisse est de 22 %. Cette baisse a été favorisée par les plans d'action sur l'éco-conduite ainsi que par l'établissement de règles visant à cadrer le choix des véhicules.

Par rapport à l'année de référence 2015 (programme *Planet Mobilization*), les émissions directes et indirectes liées à la consommation d'énergie (scopes 1 et 2) sont en baisse de 9 %.

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

4.1.3.2.2. Emissions indirectes : scope 3

Le scope 3 a été calculé sur 15 catégories suivant la définition du *GHG protocol*. Onze catégories sont significatives et six catégories représentent plus de 90 % des émissions de gaz à effet de serre du scope 3 en 2018. Entre 2017 et 2018 l'augmentation des émissions du scope 3 de 21% est essentiellement liée à la catégorie achats de biens et services (cat1) et en particulier à l'achat de sous-traitance pharmaceutique.

Scope 3 (Tonnes CO ₂ e) ^(a)	Evolution 2017 – 2018	% émissions 2018	2018	2017
Cat 1. Achats de biens et services ^(c)	L'augmentation de 26% de la quantité de produits achetés (doublement des achats de sous-traitance de produits pharmaceutiques, du fait notamment de l'intégration de Boehringer Ingelheim) par rapport à 2017, explique l'augmentation des émissions de 39 % entre 2017 et 2018. L'incertitude de la mesure de cette catégorie reste grande, notamment sur la modélisation des émissions des achats de sous-traitance. Nous souhaitons en 2019 améliorer ce modèle et renforcer la connaissance de l'empreinte environnementale de nos principaux fournisseurs.	44 %	4 024 003	2 883 850
Cat 2. Immobilisations de biens ^(c)	Ce sont les émissions relatives à la production de biens d'équipement achetés par Sanofi, en baisse en 2018	7 %	619 972	708 993
Cat 3. Activités relatives aux combustibles et à l'énergie ^(c)	Cette catégorie est liée aux consommations d'énergie du scope 1&2 et tend à diminuer grâce aux plans d'actions déjà engagés et décrits précédemment (voir la section « 4.2.3.2.1. Energie »)	4 %	370 315	377 687
Cat 4. Transport et distribution en amont ^(c)		2,5 %	225 382	172 395
Cat 5. Déchets générés par les activités ^(c)	Cette catégorie inclut les émissions liées aux traitements des déchets (solides ou liquides) générés, opérés par ou sous contrôle de Sanofi.	4 %	371 036	417 021
Cat 6. Déplacements professionnels ^(c)		1,5 %	136 452	111 439
Cat 7. Déplacements domicile-travail ^(c)		2 %	161 037	167 823
Cat 9. Transport et distribution aval ^{(b)(c)}	Cette catégorie comprend le transport / l'entreposage qui n'est pas géré / opéré directement par Sanofi, par exemple le trajet en voiture du patient jusqu'à la pharmacie ou la partie réfrigération du médicament (vaccin) qui présente une légère baisse de près de 4% entre 2017 et 2018.	11 %	983 559	1 021 046
Cat 10. Traitement des produits vendus ^(c)		1 %	115 755	111 722
Cat 11. Utilisation des produits vendus ^(c)	L'augmentation de 42% des émissions de cette catégorie est directement dépendante du nombre de produits pharmaceutiques (injectables et vaccins) nécessitant leur administration par du personnel médical, en augmentation de près de 30% en 2018.	21 %	1 935 412	1 359 430
Cat 12. Traitement de fin de vie des produits vendus ^(b)		2 %	175 565	198 853
Total^(d)		100%	9 118 488	7 530 260

(a) CO₂e = CO₂ équivalent.

(b) Amélioration qualitative de la mesure.

(c) Variation de l'activité.

(d) Catégories d'émissions suivant le GHG protocol : les émissions de Cat 8 et de Cat 13 (Actifs en leasing amont et aval) et de Cat 14 (Franchise) ne sont pas significatives. La catégorie 15 est considérée comme non-applicable, les émissions des produits et services issus de cette collaboration sont déjà comptabilisés dans les autres catégories.

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

4.1.3.2.3. Adaptation aux conséquences du changement climatique⁽¹⁾

Les événements climatiques extrêmes dus au changement climatique peuvent présenter un risque à la fois pour les installations de production de l'entreprise et pour la chaîne de distribution de nos produits jusqu'aux patients. Afin de se prémunir de ces risques, l'entreprise met en œuvre les meilleures pratiques d'ingénierie et s'appuie sur les référentiels les plus exigeants pour la réalisation de ses installations, prenant en compte les contraintes maximales pour le dimensionnement des ouvrages. Par ailleurs, les experts techniques des assureurs de l'entreprise émettent des recommandations lors de leurs visites visant à prendre en compte les conditions climatiques extrêmes, comme la mise en place d'un plan de sauvegarde, en cas de risque d'inondation. Les risques naturels sont pris en compte dans le plan de gestion de crise de l'entreprise à tous les niveaux des établissements de production et des chaînes d'approvisionnement.

Le changement climatique a également des répercussions directes sur la santé en raison des phénomènes météorologiques, des vagues de chaleur ou de froid extrême, des pénuries alimentaires, des difficultés d'accès à l'eau potable et de l'augmentation de la pollution atmosphérique qu'il peut occasionner. Il exerce par ailleurs des effets indirects, notamment en favorisant l'intensification et la propagation des maladies à transmission vectorielle ou en démultipliant le potentiel allergène des pollens.

En tant que leader mondial de la santé, Sanofi se saisit des questions que soulèvent le dérèglement du climat et ses impacts sur la santé à travers des initiatives qui mobilisent différentes parties prenantes internes, dont les entités commerciales globales, les fonctions globales et les équipes pays :

- ◆ poursuivre les activités de R&D sur plusieurs maladies sensibles aux fluctuations climatiques, comme la maladie du sommeil ou le paludisme ;
- ◆ exploiter le potentiel du portefeuille de produits et collaborer activement avec diverses organisations et institutions pour distribuer les médicaments aux patients affectés par les maladies sensibles aux fluctuations climatiques, comme le paludisme, la maladie du sommeil et la leishmaniose ;
- ◆ venir en aide aux communautés en cas d'urgences humanitaires résultant de catastrophes climatiques, dans le cadre des initiatives pilotées notamment par la Fondation Sanofi Espoir ;
- ◆ sensibiliser nos parties prenantes, comme nos collaborateurs, les professionnels de santé et les patients.

4.1.3.2.4. Sensibilisation aux enjeux de santé liés au climat

Sanofi a décidé de s'engager sur le sujet du dérèglement climatique et de sensibiliser les différentes parties prenantes aux conséquences de ce dernier sur la santé. Pour cela, en 2015, Sanofi a mis en place un Comité consultatif constitué d'experts climat et santé dans le but de bien cerner les enjeux liés au changement climatique et à la santé, et de s'assurer de la

cohérence de la stratégie mise en place. Afin de marquer son engagement, Sanofi a été un partenaire officiel de la 21^{ème} Conférence des Parties (COP 21) à la convention cadre des Nations-Unies sur les changements climatiques organisée à Paris en novembre et décembre 2015. À cette occasion, le Directeur Général de Sanofi a signé, avec 38 autres dirigeants de grandes entreprises françaises, un appel à la mobilisation pour endiguer le changement climatique. Cet engagement a été réitéré en décembre 2017 par la publication du *French Business Climate Pledge* lors de l'évènement international *One Planet Summit* organisé par la France. Ce document réaffirme la volonté de réduire les effets du changement climatique en limitant l'augmentation des températures à 2°C d'ici à 2100. Régulièrement, Sanofi partage publiquement ses réalisations en matière de maîtrise de son empreinte environnementale ainsi que sa stratégie d'anticipation des conséquences en santé du changement climatique sur les thèmes des allergies liées à la pollution, ou encore des maladies vectorielles (dengue, paludisme, etc.).

Sanofi travaille également sur plusieurs programmes pour les maladies sensibles au climat, notamment :

- ◆ la mise au point d'un traitement oral contre la maladie du sommeil ;
- ◆ le développement d'un nouveau vaccin contre la fièvre jaune (innovant sur culture cellulaire) spécialement pour l'Amérique latine ;
- ◆ la recherche de nouveaux traitements du paludisme pour faire face aux résistances potentielles.

4.1.3.3. Gestion de l'eau**4.1.3.3.1. Plan de gestion des ressources en eau**

L'eau est un composant-clé de l'activité industrielle de Sanofi, indispensable à la bonne marche des usines et faisant partie intégrante de la production de médicaments. Sanofi s'attache à gérer cette ressource de manière responsable, et une attention particulière est portée aux sites identifiés comme sensibles vis-à-vis de son utilisation.

Les Utilités (eaux de process, eaux de refroidissement, etc...) représentent de loin le premier usage de l'eau pour Sanofi : elle est ainsi essentiellement utilisée comme vecteur pour transférer des calories pour refroidissement ou pour chauffage dans les procédés de fabrication des différents produits de Sanofi (depuis la synthèse en chimie jusqu'à la production de vaccins).

L'eau intervient également directement dans la production chimique et pharmaceutique, soit en tant qu'ingrédient d'une voie de synthèse ou de formulation, soit pour le nettoyage des équipements et réseaux entre deux cycles de production. Dans ce cas, de nombreux procédés de traitement des eaux sont mis en œuvre au sein de chaque site pour garantir un très haut niveau de pureté avant utilisation.

L'approfondissement de la réflexion, s'appuyant sur des données internes locales et une expertise externe globale, a permis d'affiner la liste des localisations potentiellement concernées par un risque d'approvisionnement en eau (risque de pénurie, *water*

(1) Ce paragraphe présente les informations demandées par le décret d'application de l'article 173 de la loi n° 2015-992 sur la transition énergétique pour une croissance verte.

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

scarcity en anglais) et celles pour lesquelles des investigations complémentaires doivent localement être conduites pour confirmer la situation.

La liste des sites concernés a été revue en 2017, suite à un approfondissement des conditions locales. Ainsi, seuls quatre sites restent considérés comme prioritairement à risque Brindisi (Italie), Vertolaye (France), Karachi (Pakistan) et Jakarta (Indonésie). 13 autres sites sont en vigilance.

Selon les standards HSE internes, tous les sites de l'entreprise doivent établir et suivre un plan de gestion de l'eau. Par ailleurs, pour les sites potentiellement concernés par le risque de stress hydrique, l'exigence interne est de définir et suivre un plan de réduction de sa consommation en eau, adapté au contexte local et aux caractéristiques industrielles du site. Ce plan de réduction de leur consommation en eau doit établir des objectifs pertinents et en assurer leur suivi, en liaison avec d'éventuels investissements spécifiques.

4.1.3.3.2. Consommation d'eau

L'eau utilisée pour les besoins de la production (fermentation en particulier) et pour des usages thermiques (refroidissement des procédés sans contact avec la production) provient essentiellement de prélèvements effectués directement par Sanofi dans des masses d'eau souterraines ou de surface. Les actions spécifiques d'exploitation visant à bien gérer les utilisations d'eau et à réduire la consommation d'eau (sobriété et recyclage) sont poursuivies.

Consommation d'eau (m3)	2018	2017
Prélèvement d'eau de surface (lacs, rivières) (En millions de m3 par an)	9,1	9,0
Prélèvement d'eau de nappe souterraine (En millions de m3 par an)	20,3	23,5
Prélèvement d'eau de réseau (En millions de m3 par an)	7,7	7,7
Total (En millions de m3 par an)	37,1	40,2

En 2018, la consommation en eau a baissé de 7,7% par rapport à 2017. Cette réduction s'explique notamment par différents programmes d'optimisation énergétique menés localement, qui résultent en une consommation moindre d'eau pour refroidissement. Ainsi, le site de production chimique de Brindisi en Italie, qui est l'un des plus gros consommateurs d'eau pour Sanofi, a réussi cette année une baisse de 24% de ses prélèvements.

Par rapport aux engagements environnementaux définis dans son programme *Planet Mobilization*, les prélèvements en eau de Sanofi sont en baisse cette année de près de 14% par rapport à 2015 qui est l'année de référence.

4.1.3.4. Gestion des produits pharmaceutiques dans l'environnement

La gestion des substances pharmaceutiques dans l'environnement sur l'ensemble du cycle de vie des médicaments fait partie des engagements *Planet Mobilization* qui poursuivent ceux pris dès 2010. En ce sens Sanofi a mis en place une approche globale selon les axes suivants :

- ◆ approfondir la connaissance de l'entreprise sur l'impact environnemental de ses produits, en analysant leurs propriétés de danger et en évaluant les risques pour l'environnement

Chaque site situé en zone de stress hydrique ou utilisant plus de 1 million de m³ par an doit conduire une étude adaptée afin documenter et qualifier le risque réellement encouru. Suivant les résultats de cette étude, des plans d'actions doivent être établis visant à réduire la probabilité d'occurrence et les effets probables.

Depuis 2014, l'entreprise a revu et affiné son approche sur les sites potentiellement sensibles à la ressource en eau en prenant en compte d'une part, le volume en eau prélevée par le site et d'autre part la situation locale vis-à-vis du stress hydrique.

Une nouvelle étude de la situation actuelle et des projections futures des sites en matière de stress hydrique a été lancée fin 2018, Les résultats de cette étude sont attendus pour début 2019.

La consommation d'eau de l'ensemble de ces sites s'élève annuellement à 6,9 millions de m³ soit 19 % de la consommation totale de l'entreprise.

associés à leur utilisation par les patients. Au-delà des évaluations réglementaires faites essentiellement sur les nouveaux médicaments, Sanofi évalue de manière volontaire ses produits commercialisés en commençant par ses produits stratégiques. Cet axe est supporté par des partenariats de recherche avec différentes parties prenantes dont les universités ou les autres industriels. Sanofi a procédé à ce jour à des évaluations volontaires sur 55 de ses produits ;

- ◆ encourager l'utilisation appropriée des médicaments, et notamment des antibiotiques. Cela se concrétise par des actions de sensibilisation à destination des professionnels de santé et/ou des patients. Le bon usage des médicaments bénéficie à la santé des patients mais également à l'environnement : bon diagnostic + bonne prescription + bonne dispensation + bonne observance thérapeutique + bonne élimination des médicaments non utilisés = moins de rejets dans l'environnement ;
- ◆ contribuer à la mise en place des programmes de collecte des médicaments non-utilisés ou expirés. À ce titre, l'entreprise a développé une liste de recommandations « que faire de vos médicaments non utilisés » à destination des patients.

Par ailleurs, la gestion des rejets liés aux activités de production et de R&D est décrite en section « 4.2.4.8. Rejets dans l'environnement ».

4.1. Engagements sociaux, sociétaux et environnementaux en faveur du développement durable

4.1.3.5. Gestion des déchets

L'élément clé de la politique de gestion des déchets de l'entreprise est de réduire à la source la génération de déchets, puis systématiquement d'évaluer le recyclage des déchets avant toute autre filière. Dans le cadre de *Planet Mobilization*, Sanofi s'est fixée deux objectifs complémentaires à l'horizon 2025. Le premier consiste à atteindre un taux de valorisation supérieur à 90 % et le second vise à baisser le taux de mise en décharge à 1 %.

4.1.3.5.1. Principes et programmes de gestion des déchets

S'inspirant des principes de l'économie circulaire, chaque site gère ses déchets en se conformant aux principes suivants :

- ◆ réduction à la source ;
- ◆ réutilisation ou recyclage sur site, ou envoi en filière de recyclage auprès de sous-traitants sélectionnés ;
- ◆ incinération de préférence avec récupération d'énergie ;

4.1.3.5.2. Production de déchets

Déchets dangereux (Tonnes)	2018	2017
Déchets dangereux recyclés ou incinérés avec valorisation thermique	85 361	86 899
Déchets dangereux incinérés sans valorisation thermique ou enfouis en centre agréé	40 049	55 746
Total	125 410	142 645

La baisse de 12 % du volume des déchets dangereux entre 2018 et 2017, s'explique par des évolutions d'activités mais aussi la mise en service en année pleine de la station d'épuration du site d'Elbeuf (traitement biologique in-situ des déchets) ainsi que le traitement interne de déchets par du charbon actif à Vertolaye (-29%).

Déchets non dangereux (Tonnes)	2018	2017
Déchets non dangereux recyclés	91 642	90 062
Déchets non dangereux incinérés avec valorisation thermique	18 846	28 320
Déchets non dangereux incinérés sans valorisation thermique	12 929	17 103
Déchets non dangereux enfouis en centre agréé	19 008	20 532
Total	142 425	156 017

La quantité de déchets non dangereux est en baisse de 9 % par rapport à 2017. Cette baisse s'explique essentiellement par la baisse d'activité sur le site de fermentation.

Au global, les déchets totaux de l'entreprise sont en baisse de 10 % par rapport à 2017.

- ◆ enfouissement, en dernier ressort, en veillant à ce que la zone d'enfouissement soit correctement réglementée et contrôlée. Les filières d'enfouissement utilisées pour les déchets dangereux sont à auditer annuellement et celles utilisées pour les déchets non dangereux tous les trois ans.

Les standards de gestion des déchets de l'entreprise incluent des procédures permettant de caractériser les déchets générés en fonction des procédés et de les identifier clairement, de les collecter, les trier, les stocker, les transporter et les traiter en fonction de leurs caractéristiques. En outre, l'entreprise conserve tous les documents relatifs à la gestion des déchets en vue d'assurer leur traçabilité jusqu'au traitement final.

Avant tout contrat avec un nouveau sous-traitant, sa qualification, sa compétence et sa conformité réglementaire sont vérifiées exhaustivement et ce pour chaque typologie de déchet.

Des approches intégrées de gestion des déchets par pays ont été menées pour optimiser les filières déchets de nos différents sites dans les pays où notre présence industrielle est la plus importante et où les synergies potentielles y sont les plus fortes (France, Canada et États-Unis, etc.).

La filière ultime d'enfouissement des déchets dangereux n'est utilisée que lorsque les infrastructures locales de traitement par incinération ne sont pas disponibles, ou pour des sols secs.

4.1.3.5.3. Actions de lutte contre le gaspillage alimentaire

En France, de nombreux sites (tertiaires, R&D et industriels) ont déjà mis en place de nombreuses actions pour lutter contre le gaspillage alimentaire qui s'articulent autour de trois axes :

- ◆ la réduction des déchets à la source. Notamment favorisée par le respect des quantités (grammage) prévues dans les contrats et par des enquêtes régulières (particulièrement à l'approche de période de faibles fréquentations par exemple) ;
- ◆ la gestion responsable du service. Elle est encouragée par l'adaptation des quantités au plus juste des besoins, la mise en place d'un service en flux tendu sur certains stands, le paiement du pain (pour éviter la prise systématique et donc un gaspillage important), la diminution de l'offre proposée en fin

de service ainsi que l'instauration du paiement au poids (salade et fruits coupés) ;

- ◆ la gestion des restes et déchets en bout de chaîne. Facilitée par la valorisation des restes en retravaillant les légumes de la veille, l'installation de poubelles de tri pour une meilleure valorisation des déchets, la mise en place de contrats de dons alimentaires avec des associations agréées pour les personnes dans le besoin.

Par ailleurs, des actions de sensibilisation sont régulièrement réalisées sur les sites français, parmi lesquels des actions de pesée des restes (notamment du pain) et de communication aux convives, des actions de sensibilisation au tri grâce à la mise en place de poubelles de tri, ainsi que l'échange de bonnes pratiques anti-gaspillage.

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

4.2.1. Présentation

4.2.1.1. Déclaration de performance extra-financière (DPEF)

La déclaration de performance extra-financière (articles L. 225-102-1 et R. 225-104 à R. 225-105-2) requiert de présenter les éléments suivants :

- ◆ le modèle d'affaires de l'ensemble des sociétés pour lesquelles la société établit des comptes consolidés ;
- ◆ dans la mesure nécessaire à la compréhension de la situation de la société, de l'évolution de ses affaires, de ses résultats économiques et financiers et des incidences de son activité, la DPEF requiert de présenter des informations sur la manière dont la société prend en compte les conséquences sociales et environnementales de son activité, ainsi que les effets de cette activité quant au respect des droits de l'homme et à la lutte contre la corruption et l'évasion fiscale ;
- ◆ et pour chaque catégorie d'information mentionnée ci-dessus :
 - 1) une description des principaux risques liés à l'activité de la société ou de l'ensemble de sociétés y compris, lorsque cela s'avère pertinent et proportionné, les risques créés par ses relations d'affaires, ses produits ou ses services ;
 - 2) une description des politiques appliquées par la société ou l'ensemble de sociétés incluant, le cas échéant, les procédures de diligence raisonnable mises en œuvre pour prévenir, identifier et atténuer la survenance des risques mentionnés au 1) ;
 - 3) les résultats de ces politiques, incluant des indicateurs clés de performance.

La table de concordance relative à l'ensemble des informations requises par la DPEF dont la présentation du modèle d'affaires, se trouve à la fin de ce document de référence en section « 6.4.4. Tables de concordance responsabilité sociale, environnementale et sociétale ».

4.2.1.2. Devoir de vigilance (DV)

La loi n° 2017-399 du 27 mars 2017 relative au devoir de vigilance des sociétés mères et des entreprises donneuses d'ordre dite loi devoir de vigilance instaure dans le code de commerce un devoir de vigilance pour les sociétés mères de groupes qui emploient au moins 5 000 salariés en France ou 10 000 salariés dans le monde.

Ce devoir de vigilance consiste à établir, mettre en œuvre de façon effective et publier « les mesures de vigilance raisonnable propres à identifier les risques et à prévenir les atteintes graves envers les droits humains et les libertés fondamentales, la santé et la sécurité des personnes ainsi que l'environnement ». Ces mesures doivent concerner les filiales, sous-traitants et fournisseurs avec lesquels est entretenue une relation commerciale établie.

Elles doivent être formalisées dans un Plan de Vigilance, rendu public et inclus dans le rapport de gestion des sociétés, au même titre qu'un compte-rendu sur sa mise en œuvre effective. Les mesures de vigilance comprennent, une cartographie des risques, des procédures d'évaluation de la chaîne de valeur, des actions d'atténuation et de prévention, des mécanismes d'alerte et des dispositifs de suivi de la mise en œuvre effective et efficace des mesures.

La table de concordance relative à l'ensemble des informations requises par le devoir de vigilance se trouve à la fin de ce document de référence en section « 6.4.4. Tables de concordance responsabilité sociale, environnementale et sociétale ».

4.2.2. Méthodologie de sélection des risques et enjeux majeurs

Sanofi considère que les principes régissant l'identification des risques au regard de la DPEF et ceux liés au devoir de vigilance diffèrent en partie. Ainsi deux exercices complémentaires d'identification des risques ont été menés en parallèle, en s'appuyant sur le même socle méthodologique mais en utilisant des critères propres à chacune des législations. Pour la DPEF, l'identification des risques a veillé à prendre en compte les impacts pour Sanofi et les impacts pour les parties prenantes tandis que pour le plan de vigilance, l'accent a été mis sur les impacts sur les personnes et l'environnement.

Ainsi les cartographies sont complémentaires et se recoupent très largement avec certains risques qui demeurent spécifiques à l'une ou l'autre des législations. L'ensemble des risques et les politiques et actions de gestion de ces derniers sont présentés en section « 4.2.3. Présentation des risques et enjeux ».

4.2.2.1. Déclaration de performance extra-financière (DPEF)

Les principaux risques au titre de la DPEF ont été identifiés à partir de la liste des risques globaux de Sanofi, par la direction Responsabilité Sociale de l'Entreprise (RSE) en collaboration avec la Direction gestion des risques. La liste des principaux risques a été validée par le Comité des risques de Sanofi.

L'importance pour les parties prenantes externes qui a permis de qualifier la dimension RSE de ces risques, a été mesurée sur la base des questionnaires reçus et des listes de sujets matériels pour les agences de notations extra-financières et pour les investisseurs socialement responsables. Quatre matrices distinctes ont été élaborées correspondant aux catégories de risques extra-financiers définies par la loi : social et sociétal, lutte contre la corruption, droits de l'homme et environnement. Pour chaque risque, la gravité de l'impact pour Sanofi, la probabilité d'occurrence et la gravité pour les parties prenantes ont été prises en compte, s'alignant ainsi sur la méthodologie de management du risque chez Sanofi. Les risques dont l'évaluation est la plus forte ont été identifiés comme les principaux risques de Sanofi au titre de la DPEF. Ils sont présentés dans le tableau de la section 4.2.3.

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

Les enjeux liés à la santé et à la sécurité au travail n'ont pas été identifiés au titre de la DPEF, mais sont présentés dans le cadre de la loi sur le devoir de vigilance (voir section « 4.2.4.7. Santé et sécurité des employés »). Le Capital humain n'est pas identifié au titre de la DPEF mais est présenté dans la section 4.1.2. compte tenu de son importance pour la stratégie de Sanofi.

4.2.2.2. Devoir de vigilance (DV)

Sanofi a initié dès 2016 un groupe de travail pour identifier et analyser les actions internes liées à sa démarche de vigilance en matière de droits humains, de santé-sécurité et d'environnement. Les travaux ont montré qu'un certain nombre d'enjeux étaient déjà traités et que dans certains cas, des actions supplémentaires étaient nécessaires pour renforcer la démarche de vigilance. Un plan d'actions a été élaboré dès fin 2017, dont le déploiement a démarré en 2018.

Sanofi a développé une méthodologie en trois étapes pour :

- ◆ identifier des enjeux majeurs intrinsèques liés au secteur d'activité de l'entreprise ;
- ◆ qualifier et évaluer par métiers ou fonctions la criticité des risques associés à chaque enjeu majeur ;
- ◆ évaluer le niveau de contrôle de ces risques et définir des actions de maîtrise des risques.

Pour identifier les risques majeurs d'atteintes aux personnes ou à l'environnement, Sanofi a privilégié une approche sectorielle pour identifier ses parties prenantes potentiellement affectées et ses

enjeux majeurs de vigilance en s'appuyant notamment sur les retours d'expériences des politiques et des processus internes existants, en particulier :

- ◆ le guide « Droits humains dans nos activités » ;
- ◆ la démarche, renforcée en 2017, d'identification des catégories d'achats et donc des fournisseurs les plus à risque basée sur la cotation des risques intrinsèques (droits humains, santé-sécurité, environnement) des catégories d'achats, pondérée par le risque pays.

Ces analyses, confortées par des données externes (issues des initiatives sectorielles, des expertises internationales et d'un benchmark sectoriel), ont permis d'identifier des enjeux majeurs de vigilance liés à la protection des patients, des employés et la protection de l'environnement et des communautés locales. Ces enjeux de vigilance sont liés aux activités de Sanofi, qu'elles soient exercées par elle ou par ses relations commerciales directes.

Pour chacun de ces enjeux identifiés, une évaluation des actions existantes de maîtrise des risques a été effectuée à partir de critères comme l'existence d'une politique et sa mise en œuvre (de la définition des engagements aux dispositifs de contrôle de la politique) ou d'un plan d'actions au niveau de l'entreprise. Cette évaluation du niveau de contrôle a permis de qualifier le risque résiduel et de définir les plans d'actions adéquats.

Le plan de vigilance couvre les activités de Sanofi, celles de ses sociétés intégrées globalement ainsi que les activités des fournisseurs et sous-traitants de rang 1.

4.2.3. Présentation des risques et enjeux

Le tableau ci-dessous présente les risques et enjeux pour Sanofi sélectionnés dans le cadre de la DPEF et du devoir de vigilance.

Catégorie	Domaines ou activités concernés	Règlementations	Description
Social et sociétal	Politique de prix	DPEF	Risque que notre politique de prix ne soit pas en ligne avec les attentes de certaines parties prenantes et/ou du marché et mette en cause notre engagement social auprès des patients et du système de santé.
	Qualité des produits(*)	DPEF	Risque de non-respect des exigences des règles de bonnes pratiques (BPC, BPL, BPF, BPD & BPPV) ou d'autres exigences réglementaires applicables relatives à la qualité du produit de santé tout au long de son cycle de vie.
	Sécurité des produits pour les patients et consommateurs(*)	DPEF et DV	Risque de manquement en matière de sécurité des produits, entre la première administration d'un composé chez l'homme dans le cadre d'études cliniques et la fin du cycle de vie du produit.
	Ethique médicale et bioéthique(*)	DPEF	Risque de manquement aux normes et aux principes d'éthique indispensables à une pratique responsable des activités scientifiques et médicales de Sanofi.
	Biopiraterie(*)	DV	Risque de ne pas respecter la souveraineté des États et la propriété intellectuelle des communautés autochtones lors de la délivrance de brevets et de la commercialisation de ressources endémiques identifiées dans le cadre d'activités de bio-prospection des pratiques et des savoir-faire traditionnels.
	Protection des données personnelles(*)	DV	Risque de compromettre l'intégrité, la confidentialité ou la disponibilité de données personnelles.
	Santé et sécurité des employés(*)	DV	Risque de ne pas fournir un environnement de travail sûr et de causer un préjudice à des employés, des fournisseurs ou des sous-traitants avec des conséquences immédiates ou futures sur la santé.

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

Catégorie	Domaines ou activités concernés	Règlementations	Description
Environnement	Rejets dans l'environnement(*)	DPEF et DV	Risque que les rejets liés à nos activités de production ou de R&D aient un impact sur l'environnement ou la santé humaine et ne soient pas gérés de manière appropriée par les équipes internes, les fournisseurs ou les sous-traitants.
	Utilisation des ressources en eau	DV	Risque de prélèvement excessif de ressources en eau au regard des capacités de l'écosystème et des besoins des autres usagers, notamment les plus vulnérables.
Actions en faveur des droits de l'homme	Droits humains(*)	DPEF et DV	Risque de violation des droits humains dans le cadre des activités de l'entreprise, de ses fournisseurs ou de ses sous-traitants.
Lutte contre la corruption et l'évasion fiscale	Ethique et intégrité dans la conduite des affaires(*)	DPEF	Lutte contre la corruption : risque de non-respect des lois et réglementations applicables aux activités de l'entreprise dans les juridictions dans lesquelles nous exerçons nos activités et notamment celles relatives à la lutte et à la prévention de la corruption et de la fraude, mais aussi de non-respect des codes de l'industrie pharmaceutique ou des valeurs et politiques d'éthique de l'entreprise.
	Politique fiscale	DPEF	Risque de non-respect des lois et réglementations applicables en matière de fiscalité, qui aurait pour conséquence de ne pas payer les montants d'impôts et taxes appropriés, au moment où ils sont dûs, dans les pays où l'entreprise exerce ses activités.

* Ces risques concernent non seulement les activités de Sanofi mais également celles de ses fournisseurs et sous-traitants, et de ses partenaires. Voir notamment la section « 4.2.4.13. Achats et sous-traitance » pour les mesures de gestion des risques santé-sécurité des employés, rejets dans l'environnement et droits humains dans la chaîne d'approvisionnement.

4.2.4. Les politiques, plans d'actions et indicateurs de suivi

4.2.4.1. Politique de prix

L'amélioration de l'accès aux soins comprend plusieurs axes parmi lesquels la politique de prix et l'accessibilité financière des produits, des traitements et des services associés sont cruciales. Les autres dimensions sont l'élaboration de nouveaux traitements ou solutions grâce à la R&D et à l'innovation et le renforcement des capacités locales en matière de santé. L'ensemble de ces axes pour les populations les plus démunies est traité en « 4.1.2. Accès aux soins pour les plus démunis ».

Dans un environnement très concurrentiel où les payeurs sont soumis à de strictes contraintes budgétaires, les décisions des gouvernements et des autorités de santé ainsi que les initiatives de réduction des coûts ont une incidence croissante sur la fixation des prix et le remboursement des produits de Sanofi. Dans ce contexte, Sanofi s'efforce de :

- ◆ répondre à la vigilance accrue du grand public et des parties prenantes externes sur la valeur et le prix des médicaments en explicitant la valeur du produit sur laquelle est basée le prix ;
- ◆ améliorer l'accessibilité financière et proposer des solutions aux problèmes d'accès en établissant des approches différenciées dans les pays développés et dans les marchés émergents.

4.2.4.1.1. Organisation

Les équipes d'Accès au marché et Prix au niveau global, ont pour mission d'assurer l'accès optimal de chaque médicament mis sur le marché avec un prix qui reflète la valeur du produit et

les conditions du marché ciblé. L'équipe Prix dispose également d'une unité Innovation en charge de projets axés sur des solutions innovantes d'accès aux traitements à des prix différenciés pour des populations à niveaux économiques différents, et des contrats innovants pour surmonter les barrières à l'accès. Cette équipe travaille en étroite coopération avec les équipes commerciales globales ou locales, et développe, quand nécessaire, des collaborations avec des parties prenantes externes afin de développer des solutions adaptées aux besoins identifiés.

En 2017, Sanofi a créé une nouvelle organisation *Global Health* dans le cadre de la réorganisation de sa direction Accès au médicament. Pour accomplir sa mission d'amélioration de l'accès aux soins, cette nouvelle organisation collabore avec de nombreuses entités, telles que l'OMS et d'autres organisations internationales, des donateurs et fondations privés, des partenaires de R&D, des ONG, ainsi que des ministères de la Santé.

4.2.4.1.2. Politiques, plan d'actions et indicateurs de suivi

Compte tenu des préoccupations croissantes sur les coûts des soins de santé, l'approche de Sanofi en matière de prix reflète ses efforts continus pour soutenir l'accès des patients tout en minimisant sa contribution à l'inflation de ces coûts.

Ainsi, Sanofi a mis en place des principes directeurs pour la fixation des prix des médicaments de prescription, en particulier aux États-Unis. En effet, le marché américain est le principal marché pour Sanofi avec 33,5 % de son chiffre d'affaires annuel, et parmi les marchés matures, il a la particularité de ne pas disposer de fixation des prix par les autorités.

Ces principes directeurs ont été publiés pour la première fois en mai 2017 et mis à jour en mai 2018 et en février 2019. Ils sont disponibles en anglais, à l'adresse suivante : www.sanofi.us/en/corporate-responsibility/access-to-healthcare.

4.2.4.1.2.1. Fixation du prix des médicaments soumis à prescription médicale

Sanofi s'efforce de faire en sorte que ses traitements soient accessibles et économiquement abordables à tous les patients y compris les plus vulnérables. Les principes qui régissent la fixation du prix des médicaments de Sanofi incarnent cet engagement tout en permettant de continuer à enrichir les connaissances scientifiques et à développer des médicaments et des traitements innovants.

Les principes de fixation du prix des médicaments soumis à prescription médicale de Sanofi s'articulent autour de trois axes :

- ◆ principes clairs de la fixation des prix à l'échelle mondiale au lancement d'un nouveau médicament ;
- ◆ aux États-Unis : augmentations limitées du prix de nos médicaments ;
- ◆ aux États-Unis : transparence sur nos prix nets et bruts.

4.2.4.1.2.1.1. Principes clairs de la fixation des prix à l'échelle mondiale au lancement d'un nouveau médicament

Lorsque nous établissons le prix initial d'un nouveau médicament, nous nous astreignons à un processus rigoureux et structuré incluant des consultations avec les parties prenantes externes et la prise en compte des facteurs suivants :

- ◆ évaluation globale de la valeur, prenant en compte :
 - 1) la valeur et les résultats cliniques ou le bénéfice que le médicament apporte aux patients et son efficacité comparativement à un traitement de référence ;
 - 2) la valeur économique, c'est-à-dire la mesure dans laquelle le médicament réduit la nécessité – et, partant, les coûts – de recourir à d'autres interventions de santé ;
 - 3) la valeur sociale, c'est-à-dire la manière dont le médicament contribue à la qualité de vie et à la productivité.
- ◆ les options thérapeutiques comparables disponibles ou sur le point de le devenir au moment du lancement, de manière à comprendre le contexte concurrentiel dans les domaines thérapeutiques où le médicament pourrait être utilisé ;
- ◆ l'accessibilité économique, y compris les mesures à prendre pour promouvoir l'accès des patients et contribuer à la pérennité du système pour les payeurs et les systèmes de santé ;
- ◆ des facteurs uniques propres au médicament au moment de son lancement. Par exemple, des études supplémentaires peuvent être demandées par les autorités réglementaires pour renforcer la compréhension du produit (études cliniques long terme), ou développer des outils de soutien pour les patients pour améliorer leur prise en charge et diminuer le coût total des soins.

4.2.4.1.2.1.2. Aux États-Unis : augmentations limitées du prix de nos médicaments

Si nous décidons d'augmenter le prix catalogue de l'un de nos médicaments, notre principe directeur est de pratiquer des augmentations de prix annuelles inférieures ou alignées sur le taux d'inflation des coûts des soins de santé de l'année, calculé et publié chaque année aux États-Unis par les *Centers for Medicare and Medicaid Services* (CMS) avec en référence, le taux de croissance du NHE (*National Health Expenditure*)

Dans l'éventualité où l'augmentation du prix d'un médicament donné est supérieure au taux de croissance du NHE et entraîne une augmentation du prix catalogue supérieure à 15 dollars pour un cycle annuel de traitement, nous nous engageons à fournir des informations sur les raisons motivant cette augmentation : nouvelles données sur la valeur clinique du produit concerné, données observationnelles, informations sur les changements réglementaires et toute nouvelle donnée ou argument à l'appui de notre décision.

- ◆ Projection du taux d'inflation des dépenses de santé aux États-Unis pour 2017 : 5,4 %

En 2017, Sanofi a augmenté le prix de 29 de ses 85 médicaments soumis à prescription médicale :

- 28 de ces augmentations ont été inférieures au taux de croissance projeté du NHE pour 2017 de 5,4 % ;
- 1 seul médicament a connu une augmentation supérieure au taux de croissance projeté du NHE. Il s'agit du vaccin antigrippal Flublok® quadrivalent dont l'évolution du prix a été justifiée par une évaluation récente des données d'efficacité clinique démontrant que ce vaccin Flublok® offrait, dans la prévention de la grippe symptomatique, des avantages substantiels, à savoir une efficacité accrue de 30 % chez les personnes âgées de 50 ans et plus par rapport au vaccin antigrippal quadrivalent à dose standard.

- ◆ Projection du taux d'inflation des dépenses de santé aux États-Unis pour 2018 : 5,3 %

En 2018, Sanofi a augmenté le prix de 35 de ses 76 médicaments soumis à prescription médicale. Toutes les augmentations ont respecté les principes directeurs de la politique de prix.

4.2.4.1.2.1.3. Aux États-Unis : transparence sur nos prix

Notre politique reflète à la fois une volonté d'aider nos parties prenantes à mieux comprendre nos décisions en matière de prix et une volonté d'éclairer les discussions sur les questions liées au prix des médicaments. Ces données peuvent aider à comprendre comment les évolutions de prix se répartissent entre le fabricant et les autres acteurs de la chaîne de valeur, en soulignant que les laboratoires pharmaceutiques ne sont qu'un acteur parmi d'autres dans le système des soins de santé aux États-Unis.

Bien que l'attention se focalise sur les prix catalogues (prix bruts), ceux-ci ne reflètent pas les prix généralement payés par les assureurs, les employeurs ou les PBM (*pharmacy benefit managers*) qui achètent nos médicaments pour le compte des

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

patients. Nous accordons en effet des remises importantes à ces payeurs, pour un meilleur accès pour les patients. Ce prix négocié est le prix net. Les prix nets reflètent le montant que nous percevons effectivement en tant que fabricant et constituent le moyen le plus précis de mesurer les augmentations effectives appliquées.

Cependant, le niveau des remises varie et n'est souvent pas visible pour les patients. Il est important de noter que la part payée par le patient et le nombre de patients qui pourront bénéficier des remises dépendent en dernier ressort des payeurs, et non des fabricants. En d'autres termes, les frais qui restent à la charge des patients dépendent de la structure de leur régime de santé et du report des remises négociées sur ces frais.

Ainsi, nous avons pris l'engagement de publier chaque année nos augmentations ou baisses globales de prix bruts et nets aux États-Unis :

Année	Variation annuelle agrégée du prix catalogue moyen ^(a)	Variation annuelle agrégée du prix net ^(a)
2016	+ 4,0 %	- 2,1 %
2017	+ 1,6 %	- 8,4 %
2018	+ 4,6 %	- 8,0 %

(a) Pour l'ensemble du portefeuille de médicaments de Sanofi soumis à prescription médicale

4.2.4.2. Qualité des produits

4.2.4.2.1. Organisation

Sanofi dispose d'une organisation dédiée, la Direction qualité globale, qui opère en cohérence avec l'organisation des Entités commerciales globales et des Fonctions globales, des pays, des plateformes industrielles et des valeurs de l'entreprise.

Cette Direction qualité globale est placée sous la responsabilité du *Chief Quality Officer* (CQO) directement responsable vis-à-vis du Directeur Général de la définition et de l'exécution de la politique Qualité de l'entreprise. Le *Chief Quality Officer* de Sanofi est également membre du Conseil des affaires industrielles globales, du Comité des risques et du Comité de la conformité de Sanofi.

La Direction qualité globale assure une mise en œuvre de la politique Qualité tout au long du cycle de vie (découverte, développement, fabrication, distribution et commercialisation) des différentes familles de produits du portefeuille de Sanofi : principes actifs pharmaceutiques, médicaments (y compris ceux disponibles sans ordonnance), vaccins, appareils médicaux (y compris les eApplications et les produits combinés), nutraceutiques et cosmétiques.

Elle veille à l'application de standards Qualité harmonisés partout dans le monde afin d'être en conformité avec les exigences réglementaires et celles de l'entreprise et s'engage à mettre à disposition des patients des produits sûrs et efficaces répondant aux besoins de santé publique.

Sur le plan opérationnel, des responsables qualité sont nommés dans chaque site et dans chaque représentation commerciale de Sanofi pour déployer, gérer et contrôler la mise en œuvre des principes du système de gestion de la qualité de l'entreprise, afin d'assurer la qualité des produits et de garantir la conformité avec les réglementations en vigueur.

4.2.4.2.2. Politique et plan d'actions

Chez Sanofi, les principes fondamentaux de la politique Qualité globale sont énoncés dans un document cosigné par le *Chief Quality Officer* et le Directeur Général de l'entreprise. Cette politique est mise à la disposition de l'ensemble des collaborateurs, dans tous les pays et sa dernière version, disponible en 27 langues, a été révisée et approuvée en septembre 2017.

La structure et les principaux processus opérés dans notre système de gestion de la qualité sont décrits dans le manuel Qualité Sanofi qui doit être déployé par tous, à tous les niveaux de l'organisation. Le manuel Qualité Sanofi intègre les processus suivants :

- ◆ les processus du cycle de vie des produits : recherche, études de laboratoire, médical et clinique, fabrication et distribution ;
- ◆ les processus transversaux : gestion de la documentation, amélioration des produits et des processus, formation et qualification, gestion des tiers, gestion des systèmes informatisés ;
- ◆ les processus organisationnels : gestion des systèmes qualité, audit qualité, gestion des risques qualité.

Ce système de gestion de la qualité est conçu de manière flexible pour inclure des standards Qualité propres à chaque domaine afin de s'adapter aux règles spécifiques de nos différentes activités. Conformément aux principes de la gestion du risque et de l'amélioration continue, ce système de gestion de la qualité s'adapte constamment afin d'anticiper les évolutions réglementaires et répondre au mieux aux objectifs stratégiques de l'entreprise en matière d'innovation, de simplification et de recentrage.

Le système de gestion de la qualité Sanofi est totalement aligné avec les exigences décrites dans le guide Q10 « *Pharmaceutical Quality System* » publié par l'*International Council on Harmonization (ICH)*. Il intègre l'ensemble des règles de bonnes pratiques (BPC, BPD, BPL, BPF, BPPV) et autres exigences en matière de santé humaine.

La politique et le manuel sont les pierres angulaires de l'engagement Qualité de Sanofi en matière de conformité réglementaire et envers les patients. Au sein de l'entreprise, ils servent de vecteurs pour garantir le plein déploiement de nos principes de gestion de la qualité et constituent une part importante de la vision de la culture Qualité chez Sanofi.

Dans la pratique, la mise en œuvre du système de gestion de la qualité Sanofi inclut notamment les mesures suivantes :

- ◆ Les Entités commerciales globales, sites, pays et Fonctions globales de Sanofi sont régulièrement auditées pour s'assurer qu'elles sont conformes au système de gestion de la qualité de l'entreprise. Ces audits sont réalisés par une équipe dédiée

audit qualité globale et la fréquence, la durée et le nombre d'auditeurs sont déterminés selon une approche basée sur les risques. Ces audits permettent également aux entités et fonctions de Sanofi d'être préparées aux inspections des autorités réglementaires, et de s'assurer qu'elles respectent toutes leurs obligations et engagements en termes de réglementation.

- ◆ Sanofi maintient, tout au long de leurs flux physiques, la qualité, la sécurité et la traçabilité de tous les produits distribués par l'entreprise.

Cela implique la mise en place de technologies appropriées pour protéger nos produits contre les tentatives de détournement, de contrefaçon et de falsification : dispositifs d'inviolabilité des emballages, étiquettes d'authentification pour lutter contre la contrefaçon, codes data matrix pour assurer la traçabilité.

De plus, tout au long de la chaîne logistique, Sanofi assure également des conditions de stockage, de transport, et de livraison en adéquation avec les conditions de conservation et de maintien du niveau qualité de nos produits.

- ◆ La gestion des risques Qualité fait partie intégrante du système de contrôle et de gouvernance de Sanofi. Cela permet à l'entreprise de prendre des décisions adaptées et d'apporter des garanties aux autorités réglementaires sur notre capacité à prévoir et à éviter d'éventuelles crises.

L'approche de Sanofi dans ce domaine est de prendre en compte les risques à la fois de façon réactive et proactive. En mode réactif, tout problème de qualité est traité de manière rapide et efficace en y associant des actions correctives et préventives adéquates.

En mode proactif, les risques potentiels, non encore matérialisés, sont détectés à partir de sources d'informations internes et externes à l'entreprise afin de mettre en œuvre des mesures préventives.

- ◆ La culture Qualité est identifiée chez Sanofi comme un facteur de réussite indispensable à la performance et à la stratégie de l'entreprise.

Pour promouvoir cette valeur, Sanofi a mis en place une académie Qualité qui offre des formations afin de contribuer en permanence à la formation et à la qualification de notre personnel.

4.2.4.2.3. Indicateurs de suivi

- ◆ Audits internes
Audits internes réalisés par les équipes Qualité globale : 210 en 2018 (206 en 2017).
- ◆ Inspections réglementaires
Inspections réalisées par les autorités réglementaires : 279 en 2018, sans aucune action coercitive de type *Warning Letter* de la FDA ou lettre d'injonction de l'ANSM (302 inspections en 2017).
- ◆ Académie Qualité
80 supports de formation à la qualité développés ou révisés en 2018, dont 24 faisant appel à des technologies digitales (visites virtuelles et vidéos) et 13 parcours de formation aux métiers de la qualité mis à disposition.

4.2.4.3. Sécurité des produits pour les patients et les consommateurs

Sanofi développe, produit et commercialise un vaste portefeuille de solutions de santé à travers le monde, notamment des médicaments sur ordonnance, des produits de santé grand public, des vaccins et des dispositifs médicaux. Sanofi doit satisfaire aux exigences légales et réglementaires en matière de sécurité des produits tout au long de leurs cycles de vie (i.e. depuis la recherche jusqu'à l'utilisation) et :

- ◆ protéger la santé des patients en surveillant la sécurité des médicaments et en évaluant en permanence le profil bénéfice/risque des produits Sanofi ;
- ◆ fournir aux médecins, aux professionnels de santé et aux patients des informations de sécurité complètes et à jour, y compris les risques potentiels associés à un produit ;
- ◆ fournir des rapports en temps utile aux autorités réglementaires, conformément aux exigences réglementaires internationales et locales et aux référentiels de qualité globale de Sanofi.

4.2.4.3.1. Organisation

L'organisation *Global Pharmacovigilance* (GPV) de Sanofi est placée sous la responsabilité du *Chief Safety Officer* (CSO) qui agit sous la responsabilité du *Chief Medical Officer* (CMO), en charge des affaires médicales monde, lui-même en relation directe avec le Directeur Général. Ce « circuit court » est garant de la remontée directe et rapide des flux d'informations auprès des instances de décision de l'entreprise notamment en cas d'urgence de santé publique potentielle ou avérée.

GPV est le centre d'expertise de référence en matière d'évaluation et de suivi du rapport bénéfice/risque sur la totalité du portefeuille produits de Sanofi, au niveau global. Les gammes thérapeutiques qui composent le portefeuille Sanofi sont diversifiées avec principalement des médicaments de prescription éthiques, des médicaments biologiques pour le traitement des maladies rares et en oncologie, des médicaments dédiés aux besoins de santé grand public, des vaccins ainsi que des dispositifs médicaux. Sanofi dispose également de diverses gammes de produits génériques.

Les différentes activités de Pharmacovigilance (PV) liées à l'utilisation du portefeuille rapportent à GPV. Le personnel de GPV est impliqué à tous les stades du cycle de vie des produits depuis le pré-développement jusqu'au terme du cycle de la commercialisation.

Afin de répondre aux attentes des autorités de tutelles, des patients et des acteurs de la santé, GPV dispose d'équipes scientifiques et médicales spécialisées pour chacune de ses gammes thérapeutiques. Ces équipes multidisciplinaires préparent les argumentaires indispensables pour le suivi du rapport bénéfice/risque, l'identification et l'évaluation de signaux potentiels ainsi que la mise en place des mesures de minimisation du risque. Cette approche pragmatique et objectivée du rapport bénéfice/risque est garante de la transparence, de la robustesse et de la crédibilité de la communication scientifique de Sanofi pour la protection des patients et des consommateurs.

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

GPV dispose également d'un accès permanent à des équipes de pharmaco-épidémiologie, sous la responsabilité des affaires médicales monde, en charge de définir les méthodes et/ou le raisonnement scientifique pour évaluer l'efficacité, le risque, le bénéfice et l'usage du médicament au cours de sa vie réelle, sur des grandes populations ou groupes de patients par le biais de bases de données spécialisées.

4.2.4.3.2. Politiques et plans d'actions

GPV suit de manière proactive les réglementations et recommandations exigées aux niveaux national et international. GPV s'appuie sur le réseau mondial de responsables locaux et régionaux formés en pharmacovigilance. GPV assure auprès de ce réseau de nombreux services, notamment l'adéquation en termes de ressources et de budgets, le suivi des bonnes pratiques, le maintien de la conformité réglementaire, la formation et l'accès aux outils nécessaires pour exercer leurs responsabilités selon les standards Qualité.

Sanofi s'aligne systématiquement sur les standards les plus exigeants en matière d'application des Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance. Ces standards s'appliquent également aux essais cliniques ou programmes cliniques non directement conduits par Sanofi et aux projets réalisés en collaboration avec des organisations non gouvernementales (ONG).

Le maintien de la conformité de l'ensemble des activités de pharmacovigilance avec les réglementations officielles est également assuré par la mise en place d'une architecture de documentation Qualité monde.

Au-delà de la conformité aux réglementations applicables, Sanofi est particulièrement impliquée dans de nombreuses initiatives internationales, tels que consortiums scientifiques, associations pharmaceutiques internationales, réseaux professionnels travaillant sur des scénarios prédictifs pour la pharmacovigilance.

4.2.4.3.3. Indicateurs de suivi

Signaux évalués	2018 (a)	2018 (a)	2017
	(hors Zentiva)	(y compris Zentiva)	
Total signaux	255	339	362
dont signaux PRAC/HA ^{(b)(c)}	110	178	167

(a) Période : janvier à novembre 2018.

(b) PRAC = Pharmacovigilance Risk Assessment Committee of the European Medicines Agency (Comité d'évaluation des risques de l'Agence européenne des médicaments) HA = Health Authorities (Autorités de Santé).

(c) La différence entre les signaux totaux et les signaux PRAC/HA correspond aux signaux de la base de données Pharmacovigilance de Sanofi.

4.2.4.4. Ethique médicale et bioéthique

Dans la mesure où Sanofi mène des activités scientifiques et médicales visant à développer et fournir aux patients de nouvelles solutions de santé, l'entreprise doit établir et mettre en œuvre des exigences éthiques élevées afin de protéger les participants aux études cliniques, préserver l'intégrité de la recherche scientifique et assurer une pratique responsable des activités médicales.

Sanofi doit veiller à la cohérence des pratiques de la compagnie en établissant une définition et un cadre communs pour la bioéthique, en promouvant une culture responsable en anticipant et en surveillant les sujets émergents de bioéthique. Les

La PV est un domaine en perpétuelle transformation tant sur le plan médical et scientifique que sur le plan du traitement des données de PV. Afin que Sanofi conserve des pratiques d'excellence dans ce contexte évolutif, la PV a pris des orientations stratégiques significatives pour faire évoluer sa gouvernance. Les domaines stratégiques ciblés par Sanofi comme étant hautement prioritaires sont :

- ◆ la mise en place d'un modèle de développement individuel des compétences afin de qualifier le personnel PV de Sanofi aux pratiques les plus récentes sur le plan réglementaire et scientifique et de répondre à des besoins futurs ;
- ◆ un plan ambitieux de développement technologique en matière d'automatisation et d'intelligence artificielle appliquée aux données de PV. Ces développements sont jugés nécessaires afin de pouvoir gérer à la fois les volumes croissants et la diversité des sources de données (media sociaux, programmes de support aux patients...);
- ◆ une approche structurée de l'évaluation du bénéfice-risque basée, si nécessaire, sur des approches statistiques épidémiologiques populationnelles, en relation avec le département pharmaco-épidémiologie des Affaires médicales globales ;
- ◆ une approche optimisée des mécanismes de détection et d'évaluation des signaux potentiels liés à l'utilisation des produits Sanofi ;
- ◆ la mise en place d'une nouvelle plateforme de compétences extérieures dédiée à la surveillance des produits ou classes thérapeutiques matures. Ce modèle a été mis en place afin de dédier les expertises internes aux problématiques prioritaires de tolérance liées à des produits du portefeuille pour lesquels les besoins des patients et les exigences des agences de santé sont jugés plus critiques pour Sanofi.

4.2.4.4.1. Organisation

Le Comité de bioéthique de Sanofi

Sanofi a créé dès 2012 un Comité de bioéthique interne pour s'assurer de la réalisation de sa recherche et de ses essais cliniques en adéquation avec les standards éthiques élevés dans un souci de constante amélioration. Le Comité de bioéthique est sous la présidence du *Chief Medical Officer* de Sanofi qui rapporte au Directeur Général.

En 2017, la gouvernance de la bioéthique chez Sanofi a été revue. L'objectif était d'assurer une meilleure prise en compte des attentes des parties prenantes et une meilleure transparence. L'aboutissement résulte, en particulier, en la création d'un nouveau Conseil essentiellement composé de personnes indépendantes de Sanofi et reconnues dans le domaine de la bioéthique. Ce Conseil, nommé *Advisory Bioethics Council* (ABC) a pour mandat de fournir des avis sur des sujets importants de bioéthique pour permettre à Sanofi d'améliorer ses pratiques. Sanofi s'est engagée à prendre en compte les recommandations, et à expliquer la position adoptée sur les sujets qui seront travaillés par le Conseil. Le Comité de bioéthique existant continue d'élaborer les positions de Sanofi et d'assurer l'opérationnalisation de ses politiques. Une autre orientation décisive qui résulte de cette réflexion, est la volonté réaffirmée de Sanofi vers plus de transparence tant sur les essais cliniques que sur les politiques adoptées par son Comité de bioéthique.

L'*Advisory Bioethic Council* créé en 2018 est composé de bioéthiciens externes (trois femmes et quatre hommes) représentant différentes générations de bioéthiciens. Ils ont des formations universitaires variées (médecin, juriste, philosophe) et travaillent en Europe, en Asie ou en Amérique du Nord. Le *Council* s'est réuni pour la première fois en novembre 2018 et poursuivra ses réflexions en 2019.

Ethique animale

Sous la direction du *Chief Veterinary Officer* de Sanofi membre permanent du Comité de Bioéthique, un Comité consultatif d'éthique animale a été créé fin 2017 pour répondre aux questions sociétales liées au recours et à la protection des animaux. Il a pour objectif de définir les orientations et les positions de Sanofi en matière d'utilisation et de soins aux animaux en adéquation avec les recommandations internationales. Pour cela, il se réunit trimestriellement et a développé, à titre d'exemple, une position commune sur le recours aux primates non humains en recherche et en contrôle qualité.

Le *Chief Veterinary Officer* assure le lien entre les responsables d'animaeries, les vétérinaires et les comités d'éthique de tous les sites.

4.2.4.4.2. Politiques et plan d'actions

4.2.4.4.2.1. Éthique médicale et essais cliniques

Les essais cliniques sont indispensables pour la mise sur le marché de nouveaux produits. L'objectif est de recueillir les données d'efficacité et de tolérance des produits chez les sujets sains et les patients. Sanofi conduit des essais cliniques dans le monde entier, y compris dans les pays en développement et les pays émergents. Ils peuvent également être conduits pendant la phase de commercialisation pour le développement de nouvelles indications et pour assurer le suivi de la tolérance du médicament mis sur le marché.

Pour la mise en place et le suivi des essais cliniques partout dans le monde, Sanofi applique les standards internationaux : la Déclaration d'Helsinki ; les recommandations de l'*International Council on Harmonization* (ICH) et en particulier les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC). Au-delà de ces standards internationaux, Sanofi applique aux essais cliniques l'ensemble des règles et des lois nationales et internationales dont notamment les directives européennes 2001/20/CE (directive relative à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain publié au Journal Officiel L 121 du 1.5.2001, p. 34 modifié en 2006 et 2009) et 2005/28/CE (directive fixant des principes et des lignes directrices détaillées relatifs à l'application de bonnes pratiques cliniques en ce qui concerne les médicaments expérimentaux à usage humain, ainsi que les exigences pour l'octroi de l'autorisation de fabriquer ou d'importer ces médicaments publiée au Journal Officiel L 91 du 9.4.2005, p. 13–19), les réglementations CFR21 définies par la FDA aux États-Unis et les réglementations émises par les autorités japonaises (*Ministry of Health, Labor and Welfare*).

Sanofi s'assure que tous les participants (ou leurs représentants légaux) aux essais cliniques donnent leur consentement libre et éclairé pour participer à l'étude et que ce consentement a été obtenu avant toute procédure ou intervention prévue sur le sujet et avant toute collecte de données. Tous les documents liés à l'essai clinique, notamment le formulaire de consentement de participation à l'étude, doivent être conformes à la législation en vigueur et fournir aux sujets des informations exhaustives et facilement compréhensibles. Les équipes de Sanofi disposent d'un document interne de référence régulièrement revu pour simplifier le document soumis au patient et tenir compte des évolutions de ces dernières années dans le domaine de l'éthique et plus particulièrement des travaux sur le consentement éclairé.

Depuis plusieurs années, Sanofi élabore un programme d'audits internes des essais cliniques, des systèmes associés et des sous-traitants impliqués dans la conduite de ces essais afin de vérifier la conformité des opérations avec les standards Qualité de l'entreprise et les réglementations en vigueur et de mettre en place un processus d'amélioration continue. Ce programme est conçu pour couvrir les essais conduits dans différents pays et régions du monde.

Sanofi fait également l'objet d'inspections de la part des autorités de santé visant à garantir le respect des règles d'éthique et de la législation.

4.2.4.4.2.2. Éthique médicale et transparence des données médicales et cliniques

Sanofi s'engage à être transparente sur ses travaux de recherche médicale et à communiquer aux professionnels de santé et aux patients toutes les informations utiles sur ses projets de développement et ses produits afin qu'ils puissent prendre leurs décisions médicales en toute connaissance de cause avant la mise en place des essais cliniques (comme décrit au « 4.2.4.4.2.1. Éthique médicale et essais cliniques ») mais également sur le partage des données générées.

Sanofi adhère aux principes de partage responsable des données cliniques adoptés par les membres du PhRMA et de l'EFPIA en juillet 2013 (www.phrma.org/about/codes-and-guidelines). En plus de ces principes fondateurs, une nouvelle politique sur le partage et la transparence des données cliniques a été adoptée par le

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

Comité de bioéthique en 2017. Les engagements de Sanofi sont décrits et accessibles à tous sur le site institutionnel de Sanofi.

4.2.4.4.2.3. Protection des animaux

En tant que leader mondial de santé centré sur les besoins des patients, Sanofi est moralement et légalement dans l'obligation d'assurer la qualité, la sécurité et l'efficacité de ses médicaments, vaccins, dispositifs médicaux, et produits de santé grand public. Au-delà des obligations réglementaires, l'utilisation responsable des animaux est essentielle à la recherche et au processus de production. A titre d'exemple de démarche volontaire, Sanofi s'est fixée l'objectif d'obtenir la certification de tous ses sites en 2020 par un organisme internationalement reconnu, AAALAC International. Le recours aux animaux représente une faible part mais une part intégrée dans sa stratégie globale de recherche et de contrôle analytique, qui inclut des méthodes non-animales et la recherche clinique.

Sanofi s'engage à respecter les réglementations et les normes relatives à l'utilisation et aux soins des animaux et à développer des approches alternatives. Sanofi souscrit pleinement à la règle des « 3R » (Réduire, Remplacer, Raffiner) dans le cadre de l'utilisation d'animaux pour la recherche et la production. Dans ce contexte, Sanofi n'a recours à des animaux qu'en l'absence de méthodes substitutives adéquates pour poursuivre une finalité identique (remplacer), en nombre le plus limité possible pour une science de qualité (réduire) et en mettant en œuvre des pratiques exemplaires pour promouvoir le bien-être des animaux et limiter leur douleur ou leur souffrance au moyen de bonnes conditions d'hébergement et de traitement (raffiner). Sanofi ne permet l'utilisation d'animaux que si le mérite scientifique et réglementaire des expérimentations animales est établi, avec un strict encadrement éthique.

Sanofi favorise une « Culture de protection de l'animal » dont la valeur essentielle consiste à inscrire le recours aux animaux dans une démarche responsable. Chaque fois que des animaux sont nécessaires, Sanofi s'engage à déployer des programmes de soins et d'utilisation de haute qualité.

Grâce à sa politique de protection des animaux, Sanofi promeut une vision partagée de la prise en compte des animaux au sein de l'entreprise. Conformément à notre engagement de longue date envers les 3R, cette politique s'applique à tous les animaux utilisés par Sanofi à des fins de recherche, de test et de production de médicaments, de médicaments expérimentaux, de vaccins, de dispositifs médicaux, et de principes actifs. Elle s'applique également aux éleveurs, fournisseurs et transporteurs d'animaux à des fins de recherche, d'essai et de production, ainsi qu'aux partenaires externes utilisant des animaux sous la responsabilité de Sanofi.

Les experts en animaux de laboratoire de Sanofi évaluent périodiquement les tiers pour s'assurer du respect des principes de la politique de protection des animaux.

4.2.4.4.3. Indicateurs de suivi

4.2.4.4.3.1. Ethique médicale et essais cliniques

En 2018, les 72 inspections conduites sur les activités de recherche clinique n'ont donné lieu à aucune action réglementaire.

4.2.4.4.3.2. Transparence des données médicales et cliniques

◆ **Partage des données cliniques** : 60 essais cliniques ont été enregistrés et 62 résultats d'essais cliniques ont été postés en 2018. Ces données sont accessibles au public.

Depuis le 1^{er} janvier 2014 et jusqu'au 31 décembre 2018, Sanofi a reçu 69 demandes provenant de 12 pays pour le partage de données relatif à 176 essais cliniques. Parmi ces 176 essais cliniques :

Le partage des données de 56 essais cliniques a été approuvé :

- les données de 28 essais cliniques ont fait l'objet d'un accord de partage de données (les projets de recherche correspondants sont en cours ou terminés) dont 5 ont fait l'objet de publications ;
- les données de 6 essais cliniques sont en cours de préparation en vue du partage de données ;
- pour les 22 autres essais cliniques, les accords de partage n'ont pas été acceptés par les chercheurs qui en ont fait la demande ou les chercheurs n'ont pas donné suite.

Par ailleurs, 104 essais cliniques ont été exclus du programme de partage de données pour des raisons juridiques et/ou de protection des données. Les raisons d'exclusion sont par exemple : Sanofi n'est pas le sponsor de l'essai clinique, Sanofi n'a pas juridiquement le droit de partager les données, ou les données personnelles des patients ne peuvent pas être suffisamment protégées.

Enfin, 16 essais cliniques sont en cours d'évaluation en vue d'accord de partage de données.

◆ **Publications scientifiques en 2018** : 664 publications scientifiques et médicales sponsorisées ou signées par Sanofi dans la base de données PubMed qui référence plus de 5 200 journaux en 2018.

4.2.4.4.3.3. Protection des animaux

Avec l'acquisition des sociétés Ablynx et Bioverativ en 2018, deux sites utilisant des animaux de laboratoire ont été ajoutés au périmètre de Sanofi. Un site industriel a fermé en raison du remplacement du test sur lapin par une méthode substitutive, c'est-à-dire, ne nécessitant pas le recours aux animaux (3R). À fin 2018, les animaux sont utilisés chez Sanofi dans 18 sites répartis dans huit pays. 14 sites ont obtenu une accréditation par un organisme internationalement reconnu, AAALAC International, et un est en attente de décision pour sa première accréditation.

En 2018, 49 organisations de recherche sous contrat (ORC) ou institutions universitaires, réalisant des essais sur animaux, et neuf fournisseurs (animaux, produits d'origine animale) ont été soumis à une évaluation et ont été astreints à respecter les exigences de conformité aux principes de protection des animaux de Sanofi (absence d'écarts critiques).

Diminution du nombre d'animaux utilisés par Sanofi au cours des quatre dernières années (2013-2017) : 25.6 %.

4.2.4.5. Biopiraterie

L'entreprise s'est engagée à respecter les conventions relatives à la protection de la biodiversité et à la lutte contre la biopiraterie et en particulier le respect des droits de propriété intellectuelle des populations indigènes. Pour ce faire, elle s'assure du bon respect des standards internationaux par la mise en place de processus de *due diligence* et des enquêtes, par exemple en cas d'utilisation d'un nouveau produit issu de sources naturelles par la R&D.

Les autres risques d'impact sur les communautés locales sont liés aux impacts environnementaux des activités de Sanofi et plus particulièrement les risques liés aux rejets (voir section 4.2.4.8.), ou les risques liés à l'utilisation des ressources en eau (voir section 4.2.4.9.).

4.2.4.6. Protection des données personnelles

Pour Sanofi, il est essentiel de protéger les données à caractère personnel de nos collaborateurs, des patients, des professionnels de santé et autres partenaires avec lesquels nous interagissons, en particulier compte tenu du développement des technologies de l'information et de communication.

Dans ce cadre, Sanofi a développé une politique globale de respect du droit à la vie privée et de protection des données personnelles qui s'applique à toutes les activités de l'entreprise (voir la section « 3.1.9.1. Risques juridiques et réglementaires ») et s'engage à protéger les données à caractère personnel et à les traiter uniquement dans les limites du droit en vigueur.

Par « données à caractère personnel », on entend toute information susceptible d'établir un rapport direct ou indirect entre une personne et un numéro d'identification ou au moins un facteur spécifique à son identité sociale, culturelle, économique, mentale, physiologique ou physique (ex. : nom, date de naissance, numéro de sécurité sociale, caractéristiques physiques, adresse électronique, identifiant informatique et informations génétiques ou liées à la santé).

4.2.4.7. Santé et sécurité des employés

Sanofi a mis en place un cadre de gestion des risques. La fonction HSE Globale a défini une méthodologie et un processus de reporting afin de garantir que tous les risques HSE significatifs sont identifiés, signalés et gérés. L'objectif de ce processus de cartographie est d'obtenir une vision globale et totale du niveau de contrôle des principaux risques HSE de l'entreprise.

Les résultats des évaluations des risques HSE sont regroupés dans un document de synthèse au niveau du site.

Chaque site met en œuvre un programme d'évaluation des risques exhaustif concernant toutes ses activités. Les sites identifient systématiquement tous les dangers de nature HSE et évaluent les risques et impacts associés. La méthodologie d'évaluation a pour but d'identifier et quantifier les dangers et d'évaluer les niveaux de risques en prenant en compte le niveau de maîtrise.

En fonction du contexte du site, certains des aspects suivants seront plus pertinents que d'autres :

- ◆ sécurité des procédés et risques d'explosion ;
- ◆ risques incendie ;
- ◆ exposition aux catastrophes naturelles (évalué si nécessaire avec les assureurs) ;

- ◆ risques au poste de travail ;
- ◆ sécurité routière ;
- ◆ risques d'asphyxie ;
- ◆ risques biologiques ;
- ◆ risques de maladies professionnelles ;
- ◆ risques environnementaux.

Chaque domaine d'évaluation des risques dispose de méthodologies, d'un périmètre et d'outils de priorisation / d'acceptabilité (typiquement une matrice de risques) utilisés de manière à définir les priorités.

Les évaluations de risques sont revues annuellement ou lors de changements significatifs.

Les moyens nécessaires pour assurer la maîtrise des opérations appliquent la hiérarchie des actions de prévention :

- ◆ élimination / substitution ;
- ◆ puis prévention et/ou protection par des mesures techniques, des mesures organisationnelles ;
- ◆ et enfin par le port de protections collectives puis individuelles.

Les résultats des évaluations sont rassemblés dans un document de synthèse qui identifie tous les types de risques du site / de l'activité et définit un niveau de risque acceptable. Ces risques font l'objet d'une hiérarchisation pour action, au moyen d'une cartographie appropriée.

La construction et la mise à jour de la cartographie des risques est exhaustive. Elle est validée par le management du site et de l'activité.

Enfin, chaque établissement établit 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.

Cas particuliers des sites classés Seveso (risques majeurs) :

Les cinq établissements européens classés Seveso III disposent de moyens d'intervention spécialisés, mis en œuvre par des équipiers postés et par du personnel formé à la seconde intervention.

Les sites français de production chimique situés à Aramon, Sisteron et Vertolaye (France), ainsi que les unités situées sur la plateforme industrielle basée à Francfort-sur-le-Main (Allemagne) et l'usine chimique de Budapest (Hongrie) sont classés Seveso III (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). Les trois sites français précités sont soumis, en application de la loi française « prévention des risques technologiques », à un niveau d'inspection de sécurité accru dû aux matières toxiques ou inflammables entreposées et mises en œuvre dans les procédés.

4.2.4.7.1. Organisation

La Direction HSE, en charge de la gestion des risques HSE, couvre tous les secteurs de métiers, toutes les régions et le cycle de vie complet des produits Sanofi. Sa mission est d'instaurer des processus de maîtrise des risques/impacts HSE et d'animer une culture HSE Sanofi, à tous les niveaux de l'organisation, dans une perspective d'amélioration continue.

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

Pour déployer sa stratégie HSE, l'organisation HSE globale est basée sur trois piliers sous la direction d'une Directrice HSE monde :

- ◆ une expertise globale : les fonctions d'expertise globale supportent les activités de l'entreprise et des partenaires, avec une expertise scientifique et technique, et développent les stratégies globales ;
- ◆ des *Business Partners* : les *Business Partners* HSE des GBU, R&D, et Affaires Industrielles sont en charge de la mise en œuvre des stratégies spécifiques et du suivi de la performance ;
- ◆ des régions : les responsables HSE régions fournissent un support opérationnel, en cohérence avec les stratégies globales et métiers, ainsi que des réglementations locales.

L'organisation HSE globale est relayée par :

- ◆ un service HSE dans chacun des établissements industriels, de recherche et tertiaires soit environ 700 collaborateurs dans 45 pays pour animer et concrétiser les programmes HSE dans ces établissements ;
- ◆ des pompiers professionnels, pour les sites nécessitant des moyens d'intervention adaptés à leurs activités (sites Seveso par exemple) ;
- ◆ des services de santé au travail, internes ou externes, assurant un suivi médical adapté aux risques professionnels. À l'international, l'animation, par la Direction HSE, d'un réseau de huit médecins de santé au travail (*Key Medical Doctors – KMD*) basés dans les différentes régions du monde où Sanofi est présente, permet de développer et d'harmoniser les actions de prévention des risques professionnels et de surveillance médicale au sein de l'entreprise dans le respect des réglementations locales. En France, un accord collectif relatif à la création d'un service de santé au travail au sein de Sanofi est mis en œuvre depuis l'obtention de son agrément en novembre 2015. L'ambition est d'homogénéiser le suivi médical des salariés au sein de l'entreprise, en développant la coordination médicale, dans le respect de l'indépendance des médecins du travail.

Enfin, la Direction HSE pilote différents Comités d'experts pour évaluer les impacts et dangers des substances et agents biologiques (voir la section « 4.2.4.7.5.2.1. Gestion des risques liés aux substances fabriquées »).

De plus Sanofi dispose de ses propres laboratoires d'analyses comme le laboratoire d'Aramon avec une équipe d'experts. Dans le domaine de l'hygiène industrielle, ils caractérisent les niveaux d'exposition des personnes aux substances actives. Dans le domaine sécurité, ils évaluent les dangers des procédés, et caractérisent les poudres et équipements. Ce laboratoire développe par ailleurs des méthodes d'analyses spécifiques.

4.2.4.7.2. Politiques et plan d'actions

Acteur majeur de la santé, Sanofi a la volonté d'assurer à l'ensemble de ses collaborateurs et prestataires travaillant sur ses sites un lieu de travail sûr et sain et de réduire à minima l'empreinte environnementale de ses activités et produits. Pour ce faire, Sanofi développe une stratégie santé, sécurité et environnement (HSE, acronyme de *Health, Safety and Environment*) reposant sur un système de management cohérent avec ses enjeux et ses activités et une implication de l'ensemble de l'organisation. La politique de santé, sécurité et environnement est définie par la Direction HSE de l'entreprise et validée par la Direction de Sanofi.

Parce que l'ensemble des activités de Sanofi est soumis à des réglementations ainsi qu'à des exigences de parties prenantes de plus en plus rigoureuses, en matière de santé, de sécurité et d'environnement, et pour réitérer son engagement envers les collaborateurs et l'environnement, la politique santé, sécurité et environnement a été mise à jour en mai 2017. Signée par le Directeur Général de Sanofi, elle a été communiquée et promue sur l'ensemble des activités dans le monde.

Élément fondateur de la stratégie HSE, cette politique fait partie intégrante de l'engagement d'entreprise en matière de responsabilité sociale d'entreprise.

Pour l'application de cette politique, Sanofi a défini ses ambitions HSE pour 2025 déclinées sur l'ensemble des activités selon quatre axes :

1. Faire évoluer l'état d'esprit chez Sanofi en matière de sécurité : grâce à une culture de sécurité unique, l'entreprise s'engage à protéger la vie, en veillant à ce que tous les collaborateurs soient en sécurité au travail et rentrent chez eux sains et saufs tous les jours.
2. Assurer la bonne santé de la communauté Sanofi : protéger la santé des personnes travaillant chez Sanofi en développant des programmes adaptés en tant que levier d'attraction / rétention tel que *Take Care & Bwell!*
3. Minimiser son empreinte environnementale : à travers la stratégie environnementale *Planet Mobilization*, faire de Sanofi une entreprise leader dans la gestion de l'environnement.
4. Renforcer HSE en tant que partenaire des métiers : à travers les programmes HSE et la coopération transverse, transformer les challenges HSE en opportunités pour nos métiers et sur nos marchés.

Par ailleurs, sur tous les sites et dans tous les pays, la Direction HSE a mis en place un référentiel intégrant tous les domaines HSE : sécurité au travail, sécurité des procédés, hygiène et santé au travail, protection de l'environnement. Ces documents sont revus régulièrement et déployés sur l'ensemble des sites de Sanofi.

Ce référentiel intègre les exigences réglementaires et spécifiques de Sanofi, les résultats des analyses de risques et opportunités ainsi que les attentes des parties intéressées (clients, organisations non gouvernementales, investisseurs, société civile, ...). Il est décliné dans des standards obligatoires et des guides méthodologiques.

La Direction HSE s'assure du respect des règles définies au niveau de l'entreprise par la réalisation d'audits réguliers dans les entités de Sanofi et chez ses sous-traitants. Les informations relatives au processus d'évaluation sont détaillées à la section « 4.2.4.7.4. Conformité et Audit HSE » ci-après. De plus, l'intégralité des missions de la Direction HSE (définition, déploiement et vérification de l'application de la politique HSE) peut être auditée par la Direction audit interne de l'entreprise.

4.2.4.7.3. Actions de formation et de prévention HSE

Sanofi investit dans des outils de formation et d'information destinés à intégrer la protection de l'environnement et la prévention des risques santé et sécurité au sein de l'ensemble des activités professionnelles.

De manière générale, chaque salarié lors de son embauche dans l'entreprise reçoit une formation santé, sécurité et environnement

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

adaptée à son poste, afin d'effectuer ses missions dans le strict respect des règles. Chaque collaborateur, en fonction de son activité, est ensuite amené à suivre des modules de formation spécifiques liés à son métier, comme par exemple l'éco-conduite, pour les représentants et visiteurs médicaux, risque chimique, pour les collaborateurs amenés à manipuler des produits chimiques, etc.

Nombre de Participants ^(a)	2018	2017
Formation Leadership	7 610	2 912
Formation Technique	1 802	1 211
Formation Routière	3 096	3 329
Autres eLearnings	1 733	159

(a) Le nombre total de participants peut être plus élevé que le nombre d'employés. Par exemple, si un employé participe à trois formations, il compte pour trois participants.

En 2018, un nouveau programme « Visite managériale de sécurité » a été déployé sur tous les sites dans le monde, et de nouveaux modules d'e-learning tel qu'un programme sur la sécurité dans nos centres de distribution.

4.2.4.7.4. Conformité et audit HSE

En complément d'une veille réglementaire assurée par les experts globaux dans leur domaine de compétence, la veille réglementaire HSE et le respect de la conformité aux dispositions administratives et réglementaires applicables localement sont assurés par les sites.

4.2.4.7.4.1. Audits internes

Le respect des règles HSE de l'entreprise est évalué dans le cadre d'un programme d'audits mené par la Direction HSE.

Ces audits sont réalisés pour :

- ◆ aider les établissements et activités à définir les priorités et les plans d'actions HSE ;
- ◆ mesurer la performance de l'établissement par rapport aux règles Sanofi et à la réglementation ;

	2018	2017
Nombre d'audits internes HSE dont Biosafety	50	47
Nombre d'auditeurs formés en cours de certification IRCA	27	25
Nombre d'auditeurs ayant effectué des audits	87	85

Par le biais de sa politique HSE et des audits internes, Sanofi privilégie le respect de ses standards HSE pleinement adaptés aux activités de l'entreprise. De plus, le respect du référentiel Sanofi permet aux sites qui le souhaitent d'officialiser leur niveau d'engagement par une certification internationale ISO 14 001 (environnement) et OHSAS 18 001 (santé/sécurité).

Créée en 2012, l'Académie HSE de Sanofi regroupe des formations proposées et validées par la Direction HSE (formations réglementaires non incluses) et disponibles pour l'ensemble des collaborateurs.

- ◆ donner à la Direction générale une vision objective et documentée de l'application de la politique et des performances HSE des établissements et filiales ;
- ◆ identifier, promouvoir et organiser les bonnes pratiques des établissements et filiales ;
- ◆ vérifier la mise en œuvre des éléments du système de management HSE et des programmes HSE.

Ces audits HSE sont réalisés par des Lead Auditeurs Sanofi, certifiés par l'IRCA (*International Register of Certified Auditors*) et qui réalisent des audits tout au long de l'année. Ils sont accompagnés de collaborateurs de l'entreprise dont l'expertise HSE a été préalablement reconnue, et ayant fait l'objet d'un programme spécifique de formation, lui-même certifié par l'IRCA. Certains auditeurs internes obtiennent une certification individuelle de l'IRCA.

En complément de ces audits organisés par la Direction HSE, certains membres de la Direction de l'audit interne de Sanofi ont été formés aux audits HSE afin d'intégrer cette composante dans leurs audits globaux.

Pour renforcer son engagement en faveur de la maîtrise de l'énergie, Sanofi encourage ses sites à obtenir la certification ISO 50 001 (énergie).

De la même manière, en matière de sécurité routière, depuis 2017 Sanofi renforce sa politique de sécurité routière et encourage ses sites à obtenir une nouvelle certification ISO 39 001 (sécurité routière).

Standards internationaux	Nombre de sites certifiés en 2018
ISO 14 001 (environnement)	46
OHSAS 18 001 (santé/sécurité)	29
ISO 50 001 (énergie)	25
ISO 39 001 (sécurité routière)	2

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

Au-delà de la démarche interne de vérification et d'audit, les établissements de l'entreprise font régulièrement l'objet d'inspections de la part des autorités locales ou de missions de vérification réglementaires par des tierces-parties sur des thématiques spécifiques. À titre d'exemple, 217 visites par des experts techniques des assureurs de l'entreprise ont été réalisées en 2018.

4.2.4.7.5. Programmes en matière de santé et sécurité au travail

Sanofi a mis en place une politique rigoureuse afin d'identifier et d'évaluer les risques en matière de sécurité et élaborer les moyens de prévention et les méthodes de contrôle de leur efficacité. Cette politique est mise en œuvre au niveau mondial pour assurer la sécurité de l'ensemble des collaborateurs et protéger leur santé. Les actions de prévention ont pour objectif premier de réduire le nombre et la gravité des accidents au travail et de minimiser les expositions pour le personnel Sanofi, pour les salariés en contrats temporaires et pour les prestataires.

Les programmes de santé et sécurité des salariés de Sanofi reposent d'une part sur l'analyse des risques inhérents aux substances fabriquées (principes actifs, médicaments...) mais également sur les opérations effectuées par l'ensemble des salariés et prestataires travaillant sur les sites Sanofi.

4.2.4.7.5.1. Programmes de prévention des accidents au travail

4.2.4.7.5.1.1. Prévention des accidents au travail

Tout projet, qu'il relève de la recherche, du développement ou de la production, fait l'objet de procédures d'évaluation intégrant les

données relatives aux substances ainsi qu'aux procédés chimiques et biologiques issus des Comités COVALIS et TRIBIO, décrits dans la section « 4.2.2.1.1. Gestion des risques liés aux substances fabriquées ». Les évaluations de risque des procédés et des installations sont élaborées selon des standards et des guides internes qui intègrent les meilleures références de l'état de l'art industriel et les standards internationaux. Une attention particulière est accordée aux changements générateurs de risques : modifications de procédés et d'installations, changements d'échelle de production et transferts entre unités industrielles ou de recherche.

Sanofi a mis en place un outil de monitoring performant, en temps réel permettant d'alerter au plus vite le management dès qu'un accident survient, et de suivre l'évolution des taux de fréquence. Un rapport mensuel est envoyé aux responsables des activités, et un rapport trimestriel est envoyé au Directeur Général et aux membres du Comité exécutif.

L'analyse périodique des accidents du travail permet de mettre en place les programmes de prévention ad hoc soit au niveau local soit au niveau mondial.

Ces programmes concernent des mesures techniques, organisationnelles et humaines. Ainsi, le programme « Culture Sécurité » de Sanofi enjoint l'ensemble des collaborateurs à devenir acteur de leur sécurité et de celle de leurs collègues en améliorant leur perception des dangers et des risques du fait de leur environnement quotidien, de leurs tâches ou gestes et de leurs pratiques.

Ainsi, l'identification des situations anormales, des presque-accidents, les visites de sécurité et le partage des bonnes pratiques sont favorisés.

Thème	Ambition	Progrès		Contribution aux ODD
		2018	2017	
Santé et sécurité au travail	– Réduire à moins de 2 le taux de fréquence total des accidents – tout employé d'ici à 2020	2,4	2,7	ODD 8 : Travail décent et croissance économique
Travail décent	– Réduire à moins de 1,4 le taux de fréquence des accidents entraînant un arrêt de travail – tout employé : d'ici à 2020	1,8	1,9	

4.2.4.7.5.1.2. Prévention des accidents graves ou potentiellement graves

Des critères de gravité potentielle des accidents du travail ont été définis par la Direction HSE de Sanofi ce qui permet de mieux cibler les actions à mettre en place pour diminuer le nombre d'accidents potentiellement graves (APG) et d'intégrer les facteurs humains et organisationnels dans l'analyse approfondie de ces événements. L'objectif est, à terme, de concentrer les efforts de l'entreprise sur des actions de prévention des événements potentiellement graves, plutôt que de se limiter à

des actions curatives post-accidentelles. Les APG sont systématiquement identifiés, reportés et font l'objet d'une analyse approfondie.

Les actions de prévention et le développement d'une méthodologie d'analyse des causes profondes des accidents graves ou potentiellement graves ont été renforcés. L'objectif est d'éviter toute récurrence de ces événements et de développer progressivement une culture sécurité pour l'ensemble du personnel Sanofi, du personnel des entreprises extérieures et des intérimaires.

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

4.2.4.7.5.1.3. Retour d'expérience (REX)

Afin d'améliorer encore la prévention des accidents, Sanofi a mis en place un processus de retour d'expérience, dont les objectifs sont :

- ◆ d'identifier les facteurs contributifs des événements en identifiant des causes plus profondes ;
- ◆ d'éviter la récurrence d'événements par l'analyse des événements passés, la mise en œuvre d'actions correctives et le partage des enseignements ;
- ◆ d'améliorer les performances dans tous les domaines par une évolution des méthodes d'exploitation, le partage des bonnes pratiques et la prise en compte de l'ensemble des composantes techniques, humaines et organisationnelles au travers de l'analyse approfondie collective des événements ;
- ◆ de valoriser la contribution positive des opérateurs dans la sécurité des tâches, activités et installations.

La communication du retour d'expérience est assurée par une fiche dédiée (REX Alert ou Vigilance), contenant une analyse des événements, les causes immédiates et profondes ainsi que des actions dont certaines sont obligatoires sous un certain délai, selon la gravité du sujet. Ces fiches sont élaborées par des experts et diffusées à l'ensemble du réseau HSE, des responsables de sites et des activités (R&D, industrielles, administratives).

En 2018, 36 fiches ont été diffusées.

4.2.4.7.5.1.4. Sécurité routière

En 2018, dans chaque filiale à travers le monde, les programmes de sécurité routière ont été renforcés avec les actions conjointes

des responsables HSE, des responsables des ventes nommés « Road Safety Chair » et des acheteurs en charge de renouveler le parc automobile. Afin que les conducteurs adoptent un comportement plus sûr au volant, une vidéo a montré qu'en considérant les autres usagers de la route comme des proches à qui l'on tient, nos comportements changent naturellement et que nous avons tous la possibilité de sauver des vies en ayant une conduite plus responsable. Ce film a été diffusé auprès des équipes des Opérations commerciales dans le monde entier afin de poursuivre la sensibilisation au fait que notre sécurité est entre nos mains.

Des cycles de formations pratiques, renouvelés tous les trois ans, continuent de permettre aux forces de vente d'améliorer leur technique de freinage d'urgence, d'évaluation des distances de sécurité ou de conduite sur chaussée glissante sur un circuit fermé et en toute sécurité. Ces formations, adaptées à l'usage des deux roues, ont également été déployées dans des pays comme l'Inde ou le Vietnam. Des modules de formations en ligne complètent ce dispositif afin de garder présent à l'esprit les principes clefs de la sécurité routière tout au long de l'année. Un pilote a été mené en Turquie en permettant aux visiteurs médicaux de bénéficier d'un coach virtuel (télématique), analysant tous leurs trajets et leur prodiguant des conseils visant à améliorer leur comportement.

Le Comité sécurité routière a décerné des trophées à des visiteurs médicaux (Brésil, France, Inde et Royaume-Uni) ainsi qu'à des directeurs régionaux (Inde, Kazakhstan et Ukraine) et des responsables HSE (Espagne, Grèce et Inde) pour leur attitude exemplaire en matière de sécurité routière lors d'une cérémonie réunissant les meilleurs visiteurs médicaux et les dirigeants de Sanofi au Carrousel du Louvre à Paris en avril 2018.

4.2.4.7.5.1.5. Indicateurs d'accidents du travail

	2018	2017
Taux de fréquence des accidents entraînant un arrêt de travail ^(a) – personnel Sanofi	1,6	1,6
Taux de fréquence des accidents entraînant un arrêt de travail ^(a) – tout employé ^(b)	1,8	1,9
Taux de fréquence total des accidents ^(c) – personnel Sanofi	2,2	2,3
Taux de fréquence total des accidents ^(c) – tout employé ^(b)	2,4	2,7
Nombre de décès ^(d)	0	0
Nombre de maladies professionnelles déclarées	21	30

(a) 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. 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. Afin d'avoir des données comparatives, les valeurs 2016 ont été retraitées sur le périmètre de l'entreprise à fin 2017.

(b) Tout employé inclut les employés Sanofi, les travailleurs temporaires et les sous-traitants.

(c) Le taux de fréquence total des accidents déclarés correspond au nombre d'accidents avec et sans arrêt de travail survenus au cours d'une période de 12 mois, rapportés à un million d'heures travaillées. Les accidents sans arrêt de travail obéissent à certains critères de gravité définis par Sanofi pour les distinguer des accidents n'ayant nécessité que des premiers secours qui ne sont pas comptabilisés comme des accidents à déclarer.

(d) Hors scope des accidents reportés, deux décès sont à déplorer en 2018, liés à des accidents (l'un aux USA, l'autre au Japon) alors que les collaborateurs étaient en taxi ou en VTC.

Concernant les accidents avec arrêt, la majorité est due à des chutes, glissades et déplacements. Une nouvelle campagne a été lancée en 2018 pour prévenir ce type d'accident.

Le nombre de maladies professionnelles est en diminution.

Sanofi a choisi de ne pas publier le taux de gravité calculé selon les critères définis par la réglementation française. Le calcul de ce taux étant basé uniquement sur un nombre de jours d'arrêt, il ne permet pas d'appréhender la réelle gravité des accidents sur le périmètre international. En effet, pour un même accident, le

nombre de jours d'arrêt peut considérablement varier selon les pays en fonction des réglementations et systèmes compensatoires en place. En conséquence, Sanofi a choisi de publier le taux de fréquence total des accidents au travail. Cet indicateur prend en compte les accidents avec arrêt de travail et ceux sans arrêt de travail c'est à dire tous les accidents ayant un niveau de gravité significatif, en évitant ainsi, comme évoqué ci-avant, les variations dues au contexte réglementaire spécifique à chaque pays.

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

4.2.4.7.5.2. Programmes en matière de santé**4.2.4.7.5.2.1. Gestion des risques liés aux substances fabriquées**

De la mise au point des molécules jusqu'à la mise sur le marché des médicaments, les chercheurs de Sanofi évaluent en permanence l'impact des produits sur la santé humaine, et notamment celle de ses collaborateurs. Cette expertise est mise en pratique au sein des Comités d'évaluation des risques chimiques et des risques biologiques, permettant de définir les mesures de prévention et de protection adéquates des collaborateurs. Ces Comités sont globaux et rassemblent le réseau d'experts internationaux de Sanofi et s'appuient sur les standards et politiques de l'entreprise.

Le Comité COVALIS (Comité des Valeurs Limites Internes Sanofi) est responsable de l'évaluation des risques pour la santé et de la classification de tous les principaux ingrédients pharmaceutiques actifs et des intermédiaires de synthèse spécifiques manipulés ou produits, sur les sites. Cela couvre tous les ingrédients actifs sous-traités à des tiers sous l'étiquette Sanofi. Le comité établit les limites d'exposition sur le lieu de travail applicables sur l'ensemble des sites de Sanofi.

Le Comité TRIBIO définit la méthodologie d'évaluation, de classification, de consolidation et de communication des informations validées sur tous les agents biologiques manipulés dans les installations de Sanofi. Le comité fournit au management des guides sur les risques, les méthodes de prévention, les contrôles, l'équipement de protection individuelle, la surveillance médicale et la formation nécessaire associée à ces agents.

En complément, des ressources spécifiques sont affectées à la mise en place de la réglementation européenne relative à l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et les restrictions des substances chimiques (REACH). Dans le cadre de la réglementation européenne sur la classification, l'emballage et l'étiquetage des produits et substances chimiques, l'entreprise a déclaré les substances concernées auprès de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA).

4.2.4.7.5.2.2. Gestion des risques de santé au poste de travail

Chaque établissement élabore une analyse des risques d'impacts sur la santé puis définit et met en œuvre des programmes de prévention des risques et déploie des pratiques d'hygiène au travail en accord avec les règles HSE définies par l'entreprise. Il s'agit principalement de mesures de confinement et de 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. D'autres facteurs de risques sont également examinés tels que bruit, vibrations, ergonomie.

Le personnel est suivi dans le cadre de programmes de surveillance médicale basés sur les résultats de l'évaluation des risques professionnels liés à l'activité.

4.2.4.7.5.2.3. Les maladies professionnelles

Les maladies professionnelles et leurs causes sont regroupées par catégories sur la base de standards internationaux. Dans un but de prévention, une consolidation du nombre de maladies professionnelles est réalisée chaque année à l'échelle de

l'entreprise, avec la volonté d'améliorer la remontée d'information en s'appuyant sur les réglementations locales parfois très différentes d'un pays à l'autre.

De façon comparable aux données statistiques européennes et en particulier en France, en Italie, en Belgique ou en Espagne, la principale cause de maladies professionnelles reconnues dans l'entreprise en 2018 se rapporte à des troubles musculo-squelettiques.

4.2.4.8. Rejets dans l'environnement

Les activités de recherche et développement et de fabrication, ainsi que le stockage et le transport de matières premières, de produits et de déchets, comportent divers risques d'impacts potentiels liés aux rejets de produits chimiques toxiques ou de pathogènes biologiques pour l'environnement et pour la santé humaine. Sanofi doit garantir le respect de la réglementation et des directives internes et anticiper l'impact des réglementations nouvelles et émergentes relatives aux rejets dans l'environnement, dans tous les pays où elle est présente.

4.2.4.8.1. Organisation

Le Département Environnement faisant partie de la Direction HSE, l'organisation liée à l'environnement est présentée au paragraphe 4.2.4.7.1 dans la partie « Santé et sécurité des employés »

4.2.4.8.2. Politiques et plans d'actions**4.2.4.8.2.1. Gestion des rejets de substances pharmaceutiques et lutte contre l'antibiorésistance**

Les substances pharmaceutiques (y compris les antibiotiques) peuvent se retrouver dans l'environnement en raison des effluents des installations de fabrication, des médicaments consommés par les patients puis excrétés, ainsi que de l'élimination inappropriée des médicaments inutilisés et périmés. Avec des produits disponibles dans plus de 170 pays, Sanofi doit garantir le respect des réglementations et des directives internes et anticiper l'impact des réglementations nouvelles et émergentes relatives aux substances pharmaceutiques dans l'environnement.

Sanofi s'attache à mettre en œuvre ses procédés et à exploiter ses sites de manière à limiter les rejets éventuels de substances pharmaceutiques dans l'environnement.

En complément, Sanofi a développé et déploie un programme global de gestion des impacts environnementaux potentiels de ses sites de production, ciblant plus particulièrement les rejets de substances pharmaceutiques dans les effluents aqueux. Celui-ci se concrétise au niveau des sites par la mise en œuvre de plans de gestion des émissions dédiés intégrant une caractérisation des émissions, l'application de seuils environnementaux et la mise en œuvre de mesures de gestion adéquates, si nécessaire. Faisant suite à un premier programme d'étude 2012-2015 ciblant les sites chimiques et biochimiques, ce nouveau programme global est déployé progressivement depuis 2016. En 2018, le programme a été mis en œuvre sur 4 sites.

Sanofi s'est également engagée dans l'initiative « Roadmap AMR 2020 », qui a pour but de lutter contre la résistance microbienne aux antibiotiques. Cette initiative, regroupant 13

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

acteurs principaux du monde pharmaceutique, vise à co-construire des guides et des méthodologies de référence pour une gestion durable des antibiotiques au sein du secteur pharmaceutique. Cette initiative comporte un engagement spécifique sur les sites de production des antibiotiques, exploités par les signataires ou par leurs fournisseurs, à travers d'une part la définition et la mise en œuvre d'un cadre commun de gestion des rejets potentiels, et d'autre part avec l'établissement de seuils environnementaux.

4.2.4.8.2.2. Gestion des autres rejets dans l'eau

En relation directe avec la politique de l'entreprise sur la gestion des produits pharmaceutiques dans l'environnement, Sanofi s'attache à maîtriser ses rejets aqueux, en mettant en place différents programmes pour :

- ◆ la surveillance en ligne et dans le milieu naturel de l'évolution de la concentration des polluants ;
- ◆ la réduction à la source des volumes et quantités rejetées ;
- ◆ la mise en place au niveau des sites de traitements poussés lorsque nécessaire.

Les eaux usées produites par les activités de l'entreprise font toujours l'objet d'un traitement avant leur rejet au milieu naturel, soit directement au travers d'équipements appartenant à l'entreprise, soit indirectement par des installations de traitement appartenant à des Partenaires (municipaux ou industriels) selon des conventions établies avec eux.

Les installations de traitement des effluents propres à Sanofi font l'objet de programmes continus de maintenance, de surveillance, de reporting et d'optimisation des performances par des projets de modernisation des équipements ou d'une meilleure gestion des flux (traitement à la source, ségrégation des flux et traitements dédiés). Les sites sont assistés dans leurs démarches par les cellules Expertise au niveau du siège de l'entreprise et au sein du laboratoire d'analyse.

Le suivi de la conformité des rejets au regard des Autorisations et des Conventions applicables est assuré par les équipes HSE de chaque site. Ces équipes sont également responsables de la mise en œuvre de programmes d'évaluation des impacts environnementaux et sanitaires. Ces programmes incluent :

- ◆ la caractérisation des flux de pollution (source, quantités, composition) ;
- ◆ la définition des stratégies spécifiques de gestion des flux de pollution (réduction à la source, ségrégation, externalisation, unités de traitement dédiées ou centralisées) ;
- ◆ la surveillance des rejets et le contrôle de la performance des installations.

4.2.4.8.2.3. Gestion des rejets dans l'air : optimisation de l'utilisation des solvants et maîtrise des émissions de composés organiques volatils

L'utilisation des solvants (principalement pour la synthèse de principes actifs et leur mise en forme pharmaceutique) suit les recommandations de bon emploi établies au niveau de l'entreprise.

Les solvants mis en œuvre dans le processus de production sont, soit achetés (quantités consommées), soit régénérés sur les sites de l'entreprise. L'optimisation des procédés, les

régénérations lorsqu'elles sont possibles et la valorisation thermique, sont favorisées pour diminuer les quantités consommées.

L'entreprise s'attache à maîtriser les émissions de Composés Organiques Volatils (COV) issues des activités de synthèse et de fabrication des médicaments. Cette démarche s'appuie sur une approche intégrée à chaque stade du développement des produits de la recherche à la production, qui vise à :

- ◆ réduire l'usage des solvants organiques par la mise en œuvre de principes de chimie verte et d'outils d'aide à l'élaboration (*Key Process Performance Indicator*) par les équipes de recherche et développement ;
- ◆ réduire les émissions à la source par l'adaptation spécifique des procédés de fabrication et un confinement maximal de l'usage des solvants ;
- ◆ capter et traiter les émissions de COV résiduelles sur des installations de traitement spécifiques conformes aux meilleures techniques disponibles en fonction des caractéristiques physico-chimiques des COV émis (cryogénie, laveurs de gaz, oxydeurs thermiques).

4.2.4.8.2.4. Gestion des déchets dangereux

La gestion des déchets (dangereux et non dangereux) est un des axes du programme *Planet Mobilization*. Les engagements en termes de déchets sont traités en section « 4.1.3.1. La feuille de route *Planet Mobilization* ».

À fin 2018, le taux de valorisation des déchets atteint 73 %. Ce taux de valorisation ne comptabilise pas les solvants qui sont recyclés sur site.

Le volume des déchets dangereux diminue de 12 % entre 2018 et 2017 et le taux de valorisation des déchets dangereux est de 68 % en 2018. Voir le tableau en section « 4.1.3.5.2. Production des déchets ».

4.2.4.8.3. Indicateurs de suivi**4.2.4.8.3.1. Gestion des rejets de substances pharmaceutiques**

Faisant suite à un premier programme d'étude 2012-2015 ciblant les sites chimiques et biochimiques, le nouveau programme global est déployé progressivement depuis 2016. En 2018, le programme a été mis en œuvre sur 4 sites de production pharmaceutique portant à 14 le nombre de sites de production ayant fait l'objet d'une évaluation des émissions de substances pharmaceutiques.

4.2.4.8.3.2. Gestion des rejets dans l'eau

Les données reportées correspondent aux effluents après traitement interne et/ou externe. La Demande Chimique en Oxygène (DCO) est le principal indicateur environnemental des effluents aqueux. En cas d'absence d'information sur le traitement extérieur, un rendement épuratoire conservateur de 50 % est considéré par défaut.

Les données sont communiquées pour l'ensemble des sites Sanofi à l'exclusion des sites tertiaires et de distribution, ces deux activités ne contribuant que marginalement au rejet en DCO.

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

Rejets dans l'eau (Tonnes)	2018	2017
DCO	2 005	2 421

Différentes raisons expliquent cette baisse significative (-17 %) de la DCO rejetée dans l'environnement entre 2017 et 2018 :

- ◆ une meilleure connaissance des performances des stations d'épuration externes, et donc un rendement épuratoire souvent revu à la hausse ;
- ◆ la mise en place de différents programmes de réduction à la source de l'émission de certaines substances, et donc une moindre concentration dans les effluents rejetés ;

- ◆ le démarrage de nouvelles installations de traitement in situ, qu'il s'agisse de stations d'épuration complètes (comme à Geel, en Belgique) ou d'unités d'affinage du traitement par adsorption sur charbon actif notamment (comme à Sisteron en France).

De nombreux projets d'extension du traitement des effluents sont en cours de développement à travers le monde.

4.2.4.8.3.3. Gestion des rejets dans l'air : optimisation de l'utilisation des solvants et maîtrise des émissions de composés organiques volatils

Optimisation de l'utilisation des solvants :

(Tonnes)	2018	2017
Solvants mis en œuvre	192 562	207 816
dont % régénérés	65 %	65 %

Maîtrise des émissions de composés organiques volatils :

(Tonnes)	2018	2017
COV (estimé)	3 378	3 296

(Tonnes de SO _x)	2018	2017
Émissions directes	116	110

(Tonnes de NO _x)	2018	2017
Émissions directes	424	406

4.2.4.8.4. Remédiation

4.2.4.8.4.1. Programmes et moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions

En matière de prévention et conformément à sa politique santé, sécurité et environnement et aux exigences réglementaires, l'entreprise met en œuvre sur l'ensemble de ses sites des moyens de confinement et/ou de collecte des rejets accidentels vers les sols afin d'éviter leur infiltration. Chaque site met en œuvre les standards les plus élevés pour la construction des moyens de confinement et les programmes de maintenance adaptés, permettant de garantir l'étanchéité des réseaux de collecte d'effluents. En complément, chaque site de l'entreprise est équipé de kits de confinement d'urgence, aux endroits où sont stockés ou manipulés des produits potentiellement dangereux.

Un programme systématique pluriannuel de surveillance et d'étude des sols et eaux souterraines des implantations de l'entreprise est déployé, que ces sites soient en activité ou à céder. Des évaluations détaillées conduisent si nécessaire à des travaux de remise en état.

Les investissements et les dépenses d'exploitation consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions sont intégrés aux investissements et dépenses engagés pour la mise en œuvre de la politique HSE de l'entreprise.

Les indemnités à caractère environnemental versées en 2018 sont non significatives.

4.2.4.8.4.2. Provisions et garanties pour risques en matière d'environnement

Les lois et règlements applicables en matière d'environnement peuvent contraindre Sanofi à éliminer ou atténuer les effets liés au rejet de substances chimiques de ses divers sites. Il peut s'agir de sites que l'entreprise détient ou exploite actuellement, ou de sites qu'elle a détenus ou exploités. L'entreprise 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 de l'entreprise et d'autres pourraient survenir ou être découvertes. Pour la plupart, les sites concernés sont situés aux États-Unis, en Allemagne, en France, en Hongrie, en Italie et au Royaume-Uni. Dans le cadre de missions

d'investigations environnementales effectuées ces dernières années, des évaluations détaillées des risques de pollution des sols et des nappes phréatiques ont été menées dans des établissements ou anciens établissements de l'entreprise. En collaboration avec les autorités nationales et locales, l'entreprise 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 en cours ou prévus aux États-Unis (Mount-Pleasant, East Palo Alto et Portland), à Porto Rico (Barceloneta), en Allemagne (Francfort), en Italie (Brindisi), en Grande-Bretagne (Dagenham), en Hongrie (Ujpest), et en France (Beaucaire, Valernes, Limay, Romainville, Neuville, Vitry) ainsi que sur plusieurs sites cédés à des tiers pour lesquels l'entreprise a accordé des garanties en matière d'environnement.

La responsabilité de l'entreprise pourrait également être engagée dans le cadre d'investigations et de travaux de réhabilitation concernant plusieurs autres sites. Sanofi a constitué des provisions pour les sites identifiés et pour couvrir les garanties contractuelles en matière de risque environnemental concernant des sites cédés. Spécifiquement en France, Sanofi a mis en place les garanties financières environnementales demandées par la réglementation nationale.

La responsabilité environnementale potentielle de l'entreprise relative à certaines activités cédées est décrite dans la note D.22.d) aux états financiers consolidés. En 2018, Sanofi a dépensé 62 millions d'euros pour la remise en état de terrains affectés par des pollutions historiques du sol ou des eaux souterraines.

Du fait de l'évolution de la réglementation environnementale encadrant les travaux de remise en état, les provisions constituées par l'entreprise au titre de ses obligations pourraient nécessiter d'être réévaluées en raison de la multiplicité des facteurs entrant en jeu. Ces facteurs comprennent 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 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.

L'entreprise 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. Conformément aux standards internes de l'entreprise, les passifs environnementaux font l'objet d'une revue la plus exhaustive possible une fois par an. Les éléments recueillis à l'occasion de cette revue ont amené l'entreprise à revoir les provisions pour les porter à hauteur de 680 millions d'euros au 31 décembre 2018, contre 685 millions d'euros en 2017. 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.

4.2.4.9. Utilisation des ressources en eau

Des actions spécifiques d'exploitation ont été mises en place pour gérer au mieux l'approvisionnement en eau et son utilisation pour les besoins de production des médicaments et des vaccins (voir la section « 4.1.3.3. Gestion de l'eau »).

4.2.4.10. Droits humains

En tant que société de plus de 100 000 employés présente dans de nombreux pays et travaillant avec un grand nombre de fournisseurs et de sous-traitants, Sanofi doit veiller au respect des droits humains des travailleurs dans toutes ses activités et dans sa chaîne d'approvisionnement. Les droits humains font référence aux droits fondamentaux associés aux conventions de l'OIT et plus particulièrement, à l'abolition du travail des enfants, l'élimination du travail forcé et de la discrimination, la reconnaissance de la liberté d'association et la négociation collective.

Sanofi doit respecter les obligations réglementaires en matière de droits humains, notamment les normes internationales telles que les principes directeurs des Nations Unies relatifs aux entreprises et aux droits de l'homme et les réglementations nationales, telles que la loi française sur le devoir de vigilance.

Sanofi doit identifier la nature et l'étendue des atteintes potentielles sur les droits humains dans chaque pays où l'entreprise, ses fournisseurs et sous-traitants directs exercent leurs activités, et prévenir le non-respect des règles ou des politiques internes.

La cartographie des risques, l'organisation, les politiques, les plans d'actions et le suivi de la démarche de Sanofi relative aux respects des droits humains sont présentés ci-après.

4.2.4.10.1. Cartographie des risques liés aux droits humains

Au regard des activités de Sanofi, les risques suivants ont été spécifiquement identifiés comme saillants concernant les droits fondamentaux des employés :

- 1) pour les activités liées à la vente, à la R&D et aux fonctions support : risques psychosociaux et risques de pratiques isolées portant atteinte à la liberté d'association et au principe de non-discrimination ;
- 2) pour les activités liées à la fabrication et distribution : risque d'emploi de travailleurs migrants dans des situations pouvant s'apparenter à du travail forcé, risque d'une durée du travail excessive, risque d'un salaire inférieur au salaire décent, risque de travaux dangereux effectués par des enfants de moins de 18 ans et impossibilité pour Sanofi de respecter ses engagements en matière de liberté d'association ou de non-discrimination dans les pays à risque.

Les facteurs de risques utilisés pour définir les risques droits humains sont liés aux caractéristiques de la main d'œuvre.

Pour évaluer la criticité de ses risques, des facteurs de risques inhérents ont été définis : niveau de qualification, conditions de travail, présence possible de travailleurs vulnérables et pays d'activités (lois insuffisantes ou contraires aux standards internationaux, pratiques communes de violations de droits

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

humains, forte présence de populations vulnérables sur le territoire). Les activités spécifiques des salariés (populations industrielles, commerciales, fonctions support...) ont permis de définir la probabilité d'occurrence de chaque risque ainsi que sa sévérité (gravité du risque potentiel et nombre de personnes potentiellement affectées, risque de violation systémique ou isolée). Cette méthodologie a été élaborée en concertation avec la Direction des risques.

4.2.4.10.2. Organisation

Sanofi s'est engagée depuis des années dans une démarche proactive de vigilance pour prévenir les risques d'impacts négatifs sur les droits humains dus à ses activités. Cette démarche s'articule autour de trois fonctions, la Direction RSE fournit l'expertise relative à la prise en compte des droits humains dans les activités de l'entreprise, la fonction RH assure le déploiement des politiques et des plans d'action et les fonctions contrôle interne et audit interne s'assurent du déploiement et du respect de ses politiques.

4.2.4.10.3. Politiques et plans d'actions

L'entreprise accorde une attention particulière à respecter les droits fondamentaux des employés, directement par elle ou indirectement par ses relations commerciales.

Depuis 2015, trois politiques internes relatives à la liberté d'association, à l'interdiction du travail forcé et à l'interdiction du travail des enfants ont été validées et déployées. Elles visent à établir, au niveau opérationnel, des processus d'identification et de maîtrise des risques d'atteintes à ces droits. Elles rappellent les engagements de Sanofi qu'elles traduisent de manière opérationnelle pour les collaborateurs et demandent la mise en place de processus de diligence raisonnable. Ces politiques internes sont basées sur les conventions internationales de l'OIT, en particulier :

- ◆ convention OIT n°87 et n°98 sur la liberté syndicale, la protection du droit syndical et le droit d'organisation et de négociation collective ;
- ◆ convention OIT n°138 et n°182 sur le travail des enfants ;
- ◆ convention OIT n°29 et n°105 sur le travail forcé.

Pour assurer le bon déploiement de ces politiques, des points de contrôles dédiés ont été intégrés au dispositif de contrôle interne de l'entreprise sur le respect de la liberté d'association et le droit à la négociation collective, l'élimination de toute forme de travail forcé et l'abolition du travail des enfants. Les processus existants ont été renforcés en 2018 :

- ◆ révision de la fiche de risque « droits humains et sociaux » dans le but de mieux qualifier le risque « droits humains » entendu comme le risque de porter atteinte aux droits humains des travailleurs et l'évaluation de la sévérité par rapport à la gravité des impacts sur les employés ;
- ◆ qualification des risques associés au respect des droits fondamentaux des travailleurs et de leur criticité (voir cartographie des risques en 4.2.4.10.1.) et par une révision des politiques existantes pour rendre obligatoires et plus opérationnels les questionnaires d'évaluation des risques et faire remonter les données au niveau de la Direction RSE.

Pour répondre précisément aux risques opérationnels identifiés, un plan d'actions a été défini pour l'année 2019 :

- 1) pour mieux qualifier les causes/situations à risques et identifier précisément les endroits sensibles (par exemple, récolte de données sur les types d'emplois effectués par les collaborateurs de moins de 18 ans, remontées de responsables ressources humaines sur les risques psychosociaux, les risques de discrimination...);
- 2) pour gérer les risques, comme renforcer la mise en œuvre des politiques internes liées aux droits fondamentaux des travailleurs (sensibilisation des entités, formation des RH et auditeurs, audits de conformité dans les pays les plus à risques) ou s'assurer de la bonne connaissance du dispositif d'alerte éthique au niveau opérationnel.

4.2.4.10.4. Indicateurs de suivi

Les points ci-dessous feront l'objet d'un suivi renforcé dans le cadre du déploiement des politiques droits de l'homme dans les filiales :

- ◆ filiales n'ayant pas déployé les politiques ;
- ◆ filiales ayant partiellement déployé les politiques ;
- ◆ éléments des politiques posant le plus de difficultés de mise en œuvre (travail forcé, travail des enfants, liberté d'association, non-discrimination...).

4.2.4.11. Ethique et intégrité dans la conduite des affaires

L'engagement de Sanofi en matière d'éthique et d'intégrité va bien au-delà du simple respect des lois et des réglementations. Chaque employé doit avoir des bases solides en matière de comportement éthique, ainsi qu'un bon jugement pour identifier les risques et gérer les situations difficiles de manière appropriée. Disposant d'un large éventail d'activités dans de nombreux pays et impliquant un grand nombre de partenaires, l'entreprise mène ses activités en portant la plus grande attention au comportement éthique, notamment dans ses interactions avec des tiers.

Les situations visées sont par exemple :

- ◆ les comportements non conformes dans les interactions avec des tiers, y compris, sans toutefois s'y limiter, les représentants gouvernementaux, les clients, les professionnels de santé, les patients, les associations de défense des droits des patients ;
- ◆ les pratiques de marketing et/ou de promotion inappropriées ;
- ◆ la fraude (détournement d'actifs, reporting frauduleux, corruption) ;
- ◆ les situations de conflit d'intérêts.

4.2.4.11.1. Organisation

4.2.4.11.1.1. Contexte

Sanofi exerce ses activités dans plus de 100 pays à travers le monde et s'engage à respecter les normes les plus élevées en matière d'éthique et d'intégrité dans la conduite de ses affaires.

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

Intégrer des valeurs éthiques dans nos activités quotidiennes est indispensable pour rester fidèle à nos engagements envers les patients, les médecins, les scientifiques, les partenaires, les investisseurs et la société dans son ensemble, protéger notre image et notre réputation, mais aussi protéger les collaborateurs de Sanofi.

Pour maintenir notre engagement, nous avons mis en place une gouvernance robuste et mis en application des règles claires, conformes au cadre juridique, applicables dans chaque pays où nous opérons. Un dispositif de contrôle interne rigoureux est également mis en place.

La pierre angulaire de cette approche visant à promouvoir et à maintenir l'éthique et l'intégrité dans toutes nos activités est la direction Ethique et Intégrité des Affaires (*Ethics & Business Integrity*), travaillant en étroite relation avec d'autres directions telles que, sans s'y limiter : la Direction du contrôle interne et processus ; l'Audit interne et gestion des risques ; la Qualité globale ; la Direction médicale ; la Direction juridique ; les Achats ; la Direction hygiène, sécurité, environnement (HSE).

4.2.4.11.1.2. Programme d'éthique et d'intégrité des affaires

Le programme d'éthique et d'intégrité des affaires de Sanofi est développé et mis en œuvre sur la base d'une structure organisationnelle dédiée, d'un Code d'éthique, de politiques et de

normes, d'actions d'éducation et de formation, d'une activité de monitoring, d'un dispositif d'alerte dédié et d'investigations internes ainsi que la mise en place, le cas échéant, de mesures correctives et/ou disciplinaires.

La principale mission de la direction E&BI est de promouvoir une culture d'éthique et d'intégrité à tous les niveaux de la société. Le rôle de la Direction E&BI est d'être un partenaire des équipes opérationnelles et fonctionnelles et de contribuer à la réalisation des objectifs de l'entreprise tout en veillant au respect des lois, réglementations, codes de l'industrie ainsi que de l'éthique, des valeurs et des politiques et standards internes.

4.2.4.11.1.3. Direction éthique et intégrité des affaires (E&BI)

La Direction E&BI fournit aux Entités commerciales globales et aux Fonctions support l'appui nécessaire pour identifier, évaluer et atténuer les risques potentiellement associés aux activités de la société.

Afin de définir l'approche de Sanofi en matière d'éthique et d'intégrité des affaires, la Direction E&BI s'appuie sur une équipe dédiée, rattachée au responsable de la Direction éthique et intégrité des affaires et présente du niveau global au niveau local pour soutenir l'organisation de la société dans son ensemble : siège, GBUs, Fonctions support, régions, pays.

Un <i>Global Compliance Officer</i> avec un double rattachement au <i>General Counsel</i> et au Directeur Général	Apporte une expertise stratégique en matière de <i>compliance</i> au Comité exécutif et au Conseil d'administration. Assure le suivi de la mise en œuvre et de la gestion du programme d'éthique et d'intégrité des affaires.
Le Département éthique & intégrité des affaires comprend plus de 140 personnes	Des responsables éthique et intégrité des affaires présents au niveau des GBUs, des Fonctions support, des régions et pays, qui : ◆ veillent à la mise en œuvre et au bon fonctionnement des aspects fondamentaux du programme d'éthique et d'intégrité des affaires à tous les niveaux de l'organisation ; ◆ accompagnent la conduite quotidienne des activités de l'entreprise.
Un centre d'expertise global	Composé d'une équipe dédiée à l'évaluation des risques, la conception et la diffusion des politiques et normes, des formations et des campagnes de communication.
Un responsable de la lutte antifraude et un responsable des investigations internes	Chargés de concevoir et d'appliquer un programme complet de gestion des risques de fraude, constitué de quatre piliers : prévention, détection, enquête, analyse et reporting. Ils sont supportés par une équipe dédiée, également chargée de réaliser les enquêtes internes.
Un réseau de 960 <i>Compliance Champions</i> composé de collaborateurs volontaires dans chaque pays/GBU/ fonction	Relaie et renforce les messages liés à la <i>compliance</i> développés par la Direction E&BI. Appuie la mise en œuvre des initiatives de la Direction E&BI. Fait le suivi en temps réel de la participation aux formations obligatoires. Fait office de point de contact pour les collaborateurs, encourage les signalements et promeut une culture d'éthique et d'intégrité des affaires.
Un Comité exécutif <i>compliance</i> présidé par le Directeur Général de Sanofi	Évalue, recommande et fait le suivi de l'ensemble des initiatives visant à soutenir et améliorer le programme d'éthique et d'intégrité des affaires et promeut l'engagement continu des collaborateurs en faveur des valeurs fondamentales de Sanofi (esprit d'équipe, courage, respect et intégrité).

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

4.2.4.11.2. Politiques et plan d'actions**4.2.4.11.2.1. Code d'éthique, politiques et normes**

Le Code d'éthique de Sanofi définit les normes de comportement éthique que les collaborateurs sont tenus de respecter lorsqu'ils exercent leurs activités pour Sanofi. Il s'agit d'un document de référence et d'un outil pratique, fournissant à chaque collaborateur des indications sur les attitudes à adopter dans les interactions internes et externes de la société. La traduction du Code d'éthique en 29 langues garantit son accessibilité et sa compréhension par tous, dans le monde entier. Tous les collaborateurs reçoivent une formation obligatoire sur le Code d'éthique, le Code regroupe ses chapitres autour de trois grands thèmes :

- ◆ Respect et protection des personnes et de l'environnement
- ◆ Intégrité dans l'utilisation des informations de la société
- ◆ Intégrité dans la conduite des affaires

Pour supporter l'application effective des principes contenus dans le Code d'éthique, Sanofi a mis au point un ensemble complet de politiques et normes, conçues pour fournir des directives sur un éventail de situations spécifiques à notre secteur. En particulier, la politique de lutte contre la corruption établit des directives pour les collaborateurs et les tiers qui interagissent avec Sanofi afin de se conformer aux lois et réglementations en vigueur, ainsi que pour la promotion d'une culture de l'éthique et de l'intégrité.

De plus, une diligence raisonnable en matière de lutte contre la corruption est réalisée avant de s'engager avec des tiers, ainsi que préalablement à la réalisation de tout investissement dans une entité commerciale n'appartenant pas à Sanofi ou la conclusion de tout accord de joint-venture/partenariat.

4.2.4.11.2.2. Programmes de formation et d'éducation

Un programme de formation E&BI est conçu pour développer la connaissance des collaborateurs et fournir une éducation continue. Chaque année, les collaborateurs de Sanofi sont tenus de réaliser des formations obligatoires sur l'éthique et l'intégrité des affaires. Les outils de formation comprennent des modules d'apprentissage en ligne et de courtes vidéos basées sur des situations réelles où les collaborateurs peuvent être confrontés à différents types de risques, tels que, notamment : la corruption, les conflits d'intérêts, la fraude, la confidentialité des données. En outre, une bibliothèque de modules de formation en ligne, disponible pour certains en 19 langues, est mise à la disposition de tous les collaborateurs qui souhaitent se former. Par ailleurs, toutes les politiques E&BI sont complétées par des formations spécifiques incluant les questions fréquemment posées.

4.2.4.11.2.3. Gestion des alertes

Une ligne sécurisée est disponible 24 h/24 et 7 j/7 avec une page web dédiée. Un numéro gratuit est disponible dans 28 langues. Aux États-Unis, une ligne d'assistance, garantissant l'indépendance et l'anonymat, a été mise en place à l'intention des collaborateurs de Sanofi, conformément à la réglementation et aux pratiques locales. Ce dispositif permet à un collaborateur qui rencontre un problème ou estime de bonne foi qu'une loi, une réglementation, une disposition d'un code de conduite de l'industrie, une politique ou une norme de Sanofi ou que l'un des

principes énoncés dans le Code d'éthique de Sanofi a été transgressé ou est sur le point de l'être, de le signaler par le moyen qu'il juge le plus approprié. Les collaborateurs ne feront pas l'objet de sanctions disciplinaires ou discriminatoires du fait de leur notification au dispositif d'alerte, à condition qu'ils agissent de bonne foi, sans intention de nuire, même si les faits se révèlent inexacts ou qu'aucune autre mesure n'est prise.

Les collaborateurs de Sanofi sont encouragés à signaler l'incident en s'identifiant. Cette identification facilite le processus d'investigation. Si un membre du personnel de Sanofi décide de ne pas révéler son identité, un rapport anonyme peut être envoyé. Le dispositif est également ouvert aux tiers interagissant avec Sanofi. Chaque alerte, quelle que soit sa source, reçue via le dispositif d'alerte ou tout autre canal, fait l'objet d'une investigation interne en suivant un protocole méthodologique défini par la politique de gestion des alertes. Si, à l'issue de l'investigation interne les allégations sont confirmées, des actions correctives et/ou disciplinaires sont engagées. Pour s'assurer que ces actions sont déterminées de manière cohérente et harmonisée, la société a mis en place une politique formalisant le cadre global des actions correctives et/ou disciplinaires.

4.2.4.11.3. Indicateurs de suivi

En 2018 :

Formation :

- ◆ 91 782 employés ont été formés sur le Code d'éthique, et
- ◆ 63 911 employés ont été formés à la prévention et la lutte contre la corruption.

Ligne d'alerte :

- ◆ La Direction E&BI a reçu 775 signalements. Suite aux investigations réalisées, un total de 353 signalements se sont avérés fondés. Ils ont donné lieu à 110 renvois et démissions pour faute.

4.2.4.12. Politique fiscale

Sanofi applique les lois et réglementations en vigueur dans les pays où elle exerce son activité, y dépose les déclarations fiscales correspondantes dans les délais impartis auprès des différentes autorités fiscales et y acquitte le montant d'impôt ainsi déterminé.

Le Département fiscalité de Sanofi est responsable de la définition et de la mise en œuvre de la politique fiscale de la société. Le Comité d'audit, le Comité des risques, l'Audit interne ainsi que les auditeurs externes s'assurent régulièrement du respect des politiques et des procédures en vigueur ainsi que de l'efficacité de la gestion des risques fiscaux au sein de Sanofi. La politique fiscale est publiée sur le site internet de Sanofi. Sanofi a également mis en place des politiques et procédures en matière d'impôt et taxes, accessibles à tous les employés.

Sanofi aspire à développer et maintenir des relations ouvertes, transparentes et constructives avec les autorités fiscales ou gouvernementales. En particulier, tous les ans Sanofi soumet son « reporting pays par pays » aux autorités fiscales françaises. Conformément aux recommandations OCDE et aux règles françaises, ce document est communiqué à plus de 60 autorités fiscales étrangères.

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

Dans la plupart des pays où Sanofi exerce son activité, l'entreprise fait régulièrement l'objet de contrôles fiscaux. En cas d'incertitudes ou de positions divergentes et lorsque c'est nécessaire, Sanofi cherche à obtenir des garanties auprès des autorités fiscales.

Dans le domaine des prix de transfert, Sanofi applique les principes OCDE et les réglementations française et étrangères, à ses opérations intra-groupe et vise une rémunération de marché pour toutes les entités de l'entreprise. La politique de prix de transfert de Sanofi est documentée et étayée par des analyses économiques.

La stratégie fiscale de Sanofi, qui repose sur la réalité de ses opérations, est en harmonie avec ses valeurs et avec les orientations stratégiques définies par son management qui toutes excluent l'évasion fiscale.

Notre politique d'approvisionnement, qui s'applique à l'ensemble de nos collaborateurs, repose non seulement sur des principes économiques, mais aussi sur des principes éthiques, environnementaux et sociaux.

Chiffres clés des Achats	2018	2017
Montant des achats (en milliards d'euros)	15,6	14,6
◆ Dont dans les pays de l'OCDE	13,3	12,2
◆ Dont hors pays de l'OCDE	2,3	2,4
Nombre de fournisseurs	86 000	87 400
Nombre de pays où sont situés les fournisseurs	157	156

Sanofi est membre de la *Pharmaceutical Supply Chain Initiative* (PSCI) qui a pour but d'améliorer les pratiques des fournisseurs du secteur de la pharmacie par la définition d'exigences communes, la réalisation de programmes d'accompagnement et de formations des fournisseurs, et la mutualisation des audits.

Sanofi est aussi membre de l'initiative *Together for Sustainability* (TfS), programme mondial qui vise à évaluer et améliorer les pratiques d'approvisionnement durable des fournisseurs en conduisant des évaluations et des audits dont les résultats sont partagés entre les membres sur une plateforme collaborative en ligne.

La démarche achats responsables demande aux fournisseurs le respect des engagements de Sanofi en matière de droits humains, de santé-sécurité et d'environnement via le Code de conduite des fournisseurs (*Suppliers code of conduct*). De plus, une diligence raisonnable en matière de lutte contre la corruption est réalisée avant de s'engager avec des fournisseurs à risques.

L'intégralité des 250 catégories d'achats ont été évaluées en 2018 et notées par rapport à leur risque inhérent en matière de santé-sécurité (note de 1 à 4), d'environnement (note de 1 à 4) et de droits humains (note de 1 à 4). Le risque inhérent est le risque externe lié à l'activité commerciale, indépendamment de son pays d'exercice, que les fournisseurs de la catégorie d'achats envisagée portent atteinte à la santé-sécurité des personnes ou aux droits humains de leurs travailleurs, ou à l'environnement.

La cotation du risque est liée :

- ◆ pour la santé-sécurité, au nombre de personnes potentiellement touchées, à la gravité et l'irréversibilité des conséquences accidentelles ou chroniques sur les personnes ;
- ◆ pour l'environnement, à l'étendue des conséquences négatives (en termes de pollution et d'usage de ressources naturelles)

Les impôts sur les bénéfices sont traités dans les états financiers en chapitre 3.3. – Notes B.22. Charges d'impôts, D.14. Impôts différés nets et D.30. Charges d'impôts. Les données fiscales publiées dans les états financiers sont revues par des auditeurs externes.

4.2.4.13. Achats et sous-traitance

Sanofi achète des matières premières, des biens et des services dans le monde entier et dispose d'un panel de fournisseurs diversifié en raison de la nature de ses différents segments d'activités. La Fonction achat est centralisée et agit au nom de toutes les entités de l'entreprise (entités commerciales et fonctions support). Cette organisation permet de faire des synergies tant en matière de savoir-faire que d'optimisation des dépenses d'approvisionnement.

sur l'environnement et les communautés et sur la biodiversité (limitées ou non au site), et à leur irréversibilité ;

- ◆ pour les droits humains, aux caractéristiques de la main d'œuvre (niveau de qualification, nombre, temporaire ou non) et à la sensibilité droits humains des produits utilisés (chaîne d'approvisionnement).

Une cotation globale et composite a ainsi été calculée pour chaque catégorie d'achats et 44 catégories d'achats ont été considérées a priori comme très à risque en terme de protection de l'environnement, sécurité/santé des personnes et respect des droits de l'homme. Ces catégories d'achats sont liées aux domaines suivants : gestion des déchets, activités de démolition, de dépollution, de gros travaux, produits dangereux, principes actifs, produits naturels, sous-traitance pharmaceutique, essais cliniques, transports et distribution, exploitation des sites, services de sécurité, voyage et événementiel et agences de recrutement.

Cette nouvelle cartographie a permis de définir des typologies de réponses pour chaque catégorie identifiée à risque au regard du plan de vigilance (santé-sécurité, environnement et droits humains). Ces réponses dépendent de la cotation du risque, du pays d'activité, des caractéristiques de la prestation fournie (par exemple : sur site ou non, organisation du prestataire, récurrence...) et du volume d'achats. Les réponses possibles de gestion des risques sont : des audits (internes ou via les initiatives sectorielles PSCI ou TfS), des évaluations, des plans de prévention, des actions particulières de sensibilisation...

Ainsi les fournisseurs identifiés dans les catégories les plus à risque font l'objet de campagnes d'évaluations de la performance RSE par un prestataire. Les résultats de ces évaluations sont pris en compte dans les processus de gestion des risques achats et permettent l'amélioration continue de nos fournisseurs. Plus

4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance

de 200 fournisseurs par an sont ainsi concernés, le but étant d'atteindre la couverture de tous nos fournisseurs stratégiques à haut risque d'ici fin 2020.

En 2018, nous avons ainsi évalué 211 fournisseurs. Parmi ces derniers, 36 n'ont pas atteint le score requis et feront donc l'objet d'un plan d'action correctif et d'une réévaluation en 2019 pour juger de l'efficacité du plan correctif.

En ce qui concerne plus particulièrement les audits fournisseurs, notre objectif est d'effectuer d'ici 2020 des audits de tous nos

fournisseurs de principes actifs critiques à haut risque et de nos sous-traitants pharmaceutiques ou façonniers (CMO : *Contract Manufacturing Organisation*). Le plan est échelonné en fonction des risques :

- 2017-2019 : priorité aux fournisseurs d'antibiotiques et d'hormones
- 2018-2020 : priorité aux fournisseurs de matières premières (intermédiaires de synthèse)

	2018	2017
Nombre d'audits Sanofi CMO (<i>Contract Manufacturing Organisation</i>)	64	70
Nombre d'audits de fournisseurs d'API (<i>Active Pharmaceutical Ingredients</i>)	90	88

Concernant les résultats de ces audits, nous constatons qu'un quart des fournisseurs présentent des résultats insuffisants. Ce sont principalement les fournisseurs basés en Inde et en Chine. Ces derniers font alors systématiquement l'objet d'un plan d'action correctif. Ainsi pour les années 2017 et 2018, 60 fournisseurs ont fait l'objet d'un tel plan correctif et plus de la moitié d'entre eux ont d'ores et déjà amélioré leur performance.

4.2.5. Autres éléments relatifs au plan de vigilance

4.2.5.1. Pilotage

La démarche de vigilance est animée conjointement par les directions RSE et HSE de Sanofi. La coordination globale est assurée par la Direction RSE qui s'assure de l'articulation des différentes mesures composant la démarche de vigilance et de leur déploiement.

La Direction RSE travaille en étroite collaboration avec les directions HSE, Achats, Juridique et Ethique et Intégrité des Affaires, dans le cadre du groupe de travail inter-directionnel dit « de vigilance ». Celui-ci est notamment en charge du suivi global du déploiement du plan de vigilance. Les suivis des politiques de gestion des risques et des dispositifs d'alerte sont assurés par les directions spécifiques en charge, comme la fonction HSE.

4.2.5.2. Echanges avec les parties prenantes

Sanofi a échangé sur le contenu et les avancées de son plan de vigilance avec les Institutions Représentatives du Personnel en juin 2018 avec le Comité Européen et en septembre 2018 avec le Comité groupe. Ces échanges ont donné lieu à la constitution d'un groupe de travail mandaté par le Comité groupe pour approfondir les échanges sur trois sujets spécifiques du plan : les droits de l'homme au travail, les achats responsables et le mécanisme d'alerte.

Consciente de l'importance des enjeux et soucieuse de construire une démarche solide et durable, Sanofi a souhaité confronter le contenu de sa démarche de vigilance, en particulier

sur les droits humains, aux regards de parties prenantes externes telles que : l'association Entreprises pour les droits de l'homme (association d'entreprises françaises qui travaille sur la mise en œuvre des démarches de vigilance droits humains dans les entreprises, www.e-dh.org), TFS (*Together for Sustainability*) ou PSCI (*Pharmaceutical Supply Chain Initiative*). Elle a aussi partagé sa démarche dans des instances françaises comme l'AFEP, ou internationales comme l'OIE (Organisation Internationales des Employeurs) ou le forum 2018 sur les entreprises et droits de l'homme des Nations Unies.

4.2.5.3. Les dispositifs d'alerte et de recueil des signalements

Dès 2006, un dispositif d'alerte a été mis en place pour offrir à tout collaborateur la possibilité de signaler tout manquement à une des dispositions du Code d'éthique.

Les collaborateurs de Sanofi sont encouragés à effectuer tout signalement directement auprès du Département éthique et intégrité des affaires par l'intermédiaire du responsable éthique et intégrité des affaires (*Compliance Officer*) concerné ou en utilisant le dispositif d'alerte éthique. Aucune sanction ou mesure discriminatoire ne sera prise à l'encontre des collaborateurs ayant rapporté une alerte, sous réserve qu'ils aient agi de bonne foi et sans intention de nuire, et ce même si les faits rapportés se révèlent inexacts ou ne donnent lieu à aucune suite. Le Département éthique et intégrité des affaires mènera les investigations nécessaires sur les allégations signalées et demandera, le cas échéant, l'assistance d'autres départements de Sanofi. Si les investigations menées confirment les allégations signalées, Sanofi y remédiera en prenant les sanctions disciplinaires et/ou mesures correctives ainsi qu'en engageant toutes les poursuites judiciaires jugées nécessaires.

A l'occasion de la révision du Code d'éthique en mars 2018, une campagne de communication interne à l'ensemble des salariés de l'entreprise a mis l'accent sur l'existence du dispositif d'alerte.

Au côté de ce dispositif global d'alerte éthique, des mécanismes spécifiques de recueil des alertes et des signalements relatifs à la sécurité des médicaments sont mis à la disposition des patients.

4.3. Note méthodologique sur le reporting des données

4.3.1. Périmètre de consolidation

Sauf précision spécifique

Pour les données sociales :

- ◆ les données RH sont consolidées pour la totalité des sociétés de Sanofi dans le monde, dès lors qu'elles sont intégrées globalement, et dès lors qu'elles ont pu faire l'objet d'une intégration dans le système global RH Workday, et ce, quelles que soient leurs activités (industrielles, de recherche, commerciales ou administratives) ;
- ◆ les données santé et sécurité (accidents au travail) sont consolidées au niveau mondial pour la totalité des sociétés de Sanofi intégrées globalement. Dans certains tableaux, le terme « tout employé » comprend les salariés Sanofi, les travailleurs temporaires et les sous-traitants.

Pour les données environnementales :

- ◆ les données environnementales, dépenses incluses, sont consolidées sur l'ensemble des établissements industriels, de recherche et de développement, et des sites administratifs pour l'ensemble des sociétés intégrées globalement ;
- ◆ l'impact environnemental mesuré en termes d'émissions de CO₂ de la flotte de véhicules concerne l'ensemble des filiales des Opérations Pharmaceutiques (forces commerciales terrain, hors direction).

Le reporting des données CO₂ scope 1 (à l'exception de la flotte automobile), scope 2 ainsi que les données sur l'eau se font sur un périmètre constant (proforma).

Pour le plan de vigilance :

Le plan de vigilance couvre les activités de Sanofi, celles de ses sociétés intégrées globalement ainsi que les activités des fournisseurs et sous-traitants de rang 1 de toutes ces sociétés.

La liste des sociétés intégrées globalement se trouve dans le présent document au chapitre 3.3.2.-F/ liste des principales sociétés comprises dans le périmètre de consolidation durant l'exercice 2018.

4.3.2. Variation de périmètre

Les sociétés Bioverativ et Ablynx ont été acquises en 2018.

La société Ablynx a fait l'objet d'une intégration totale dans le système Global RH Workday au 1^{er} Janvier 2019 et a pu faire l'objet d'une consolidation manuelle dans les effectifs et les mouvements RH pour 2018. La société Bioverativ a fait l'objet d'une intégration dans Workday incomplète. Les effectifs du Japon et de l'Australie (soit 21,1% des effectifs) seront intégrés dans Workday au deuxième trimestre 2019. Ces effectifs n'ont pas pu être consolidés aux effectifs et aux mouvements pour 2018.

Les données environnementales, santé et sécurité relatives à ces sociétés seront incluses dans le reporting à partir de l'exercice 2019.

4.3.3. Modalités de reporting

◆ Données sociales :

Workday a été déployé entre 2015 et 2017 avec pour principaux objectifs :

- l'intégration de processus et de systèmes dans une architecture à 2 niveaux (global / local) où l'outil global devient le maître pour la plupart des données, mais où les exigences légales locales ont été adressées ;
- la simplification et l'harmonisation des processus métiers ;
- la centralisation la gestion des données sur une seule et même plate-forme pour améliorer de manière significative la qualité des données et le reporting RH ;
- l'introduction du libre-service de manière à favoriser l'expérience utilisateur des collaborateurs et des managers et ainsi renforcer leur niveau d'engagement sur les questions relatives aux Ressources humaines ;
- l'amélioration du processus de gestion des talents et de mobilité des collaborateurs ;
- la simplification de la cartographie informatique ;
- en 2018, la plateforme globale RH Workday a remplacé la plateforme Convergence pour la comptabilisation des effectifs et des mouvements. Les processus Core RH ont été déployés par vagues géographiques entre 2016 et 2017. Outre ces processus, les modules Gestion de l'Organisation, Talent & Performance, Recrutement, Onboarding, Rémunération et grading ont également été déployés. Workday est utilisé par l'ensemble des collaborateurs et managers de l'Entreprise (ESS-MSS). Un travail spécifique sur la qualité des données a été conduit dans le cadre de ces déploiements et se poursuit dans le cadre de la maintenance et de l'amélioration continue.

◆ Données HSE :

Afin d'assurer l'homogénéité et la fiabilité des indicateurs suivis dans l'ensemble de ses entités, Sanofi a mis en œuvre des référentiels communs de reporting de sécurité et d'environnement. Ces documents précisent les méthodologies à suivre pour le reporting des indicateurs de l'ensemble de l'entreprise : définitions, principes méthodologiques, formules de calcul et facteurs d'émission. En outre, Sanofi s'est dotée d'outils communs de collecte de données :

- Santé et Sécurité : le système SHERPA permet de collecter et de consolider les données sécurité de Sanofi sur l'ensemble du périmètre pour 2018 ;

– Données environnementales :

Le système SHERPA permet de collecter et de consolider les données environnementales.

La période de reporting pour les indicateurs environnementaux de l'année N est du 1er octobre N-1 au 30 septembre N, sauf pour les émissions de COV, reportées par année calendaire. Les indicateurs environnementaux sont collectés lors d'une campagne annuelle sauf les indicateurs portant sur la consommation d'énergie, les déchets et la consommation d'eau qui sont collectés trimestriellement.

En 2017, seuls les sites tertiaires français étaient inclus dans le périmètre du plan *Planet Mobilization*. En 2018, l'ensemble des sites tertiaires sont dans le périmètre du plan.

En ce qui concerne le plan 2015-2025 *Planet Mobilization*, les sociétés acquises après 2015 sont intégrées dans l'année de référence selon l'exemple suivant : une société acquise en 2018 est incluse dans l'année de référence 2015 et les suivantes 2016 et 2017 avec les valeurs 2018, pour être à périmètre constant.

pour le prochain exercice de reporting afin de permettre une comparaison stricte entre 2018 et 2019. Une nouvelle catégorie « Autres » sera également créée pour isoler les motifs « décès », « invalidité » et « départs par accord mutuel ». C'est pourquoi sont précisées dans la mesure du possible, pour les indicateurs suivants, les définitions et les méthodologies utilisées et le cas échéant, les marges d'incertitudes associées.

4.3.4. Précisions et limites méthodologiques

Les méthodologies relatives à certains indicateurs RH et HSE peuvent présenter des limites du fait :

- ◆ de l'absence de définitions reconnues au niveau national et/ou international, concernant notamment les différents types de contrats de travail ;
- ◆ des estimations nécessaires, de la représentativité des mesures effectuées ou encore de la disponibilité limitée de données externes nécessaires aux calculs ;
- ◆ des modalités pratiques de collecte et de saisie de ces informations :
 - du changement de plateforme RH, « Workday » remplaçant « Convergence » ; pour la comptabilisation des mouvements, les motifs de départs liés aux « Licenciements », « démissions » et aux « départs par accord mutuel » sont plus exhaustifs au sein de Workday qu'ils ne l'étaient sur la plateforme Convergence. Pour le calcul du taux de démissions des contrats permanents, seules les démissions étaient comptabilisées en 2017 alors que la donnée 2018 inclut également les départs par accord mutuel à l'initiative de l'employé. La donnée 2017 n'a pas pu être recalculée pour s'aligner sur cette nouvelle méthode de calcul. La comparaison sur une même définition pourra être faite l'année prochaine, entre les données 2018 et 2019.
 - En 2017, les licenciements comprenaient les motifs « licenciements », « décès », « invalidité » et tous les « départs par accord mutuel » (à l'initiative de l'employé et de l'employeur) alors que les licenciements 2018 comprennent les motifs « licenciements », « décès », « invalidité » et « départs par accord mutuel à l'initiative de l'employeur ». La méthode de calcul sera harmonisée

4.3.5. Indicateurs sociaux

4.3.5.1. Effectifs monde

Les effectifs inscrits comprennent l'ensemble des collaborateurs bénéficiant d'un contrat avec Sanofi, y compris les apprentis.

Sont considérés comme effectifs inscrits les employés ayant un contrat de travail (CDI ou CDD) avec une société de l'entreprise Sanofi au 31 décembre 2018, soit le dernier jour calendaire de l'année. Les effectifs inscrits sont exprimés en nombre de salariés, quel que soit le temps de travail ou la date d'entrée au cours du mois.

4.3.5.2. Définition des régions

Les régions (Europe, Etats-Unis, Pays émergents, et Autres pays) apparaissant dans les tableaux d'effectifs sont déterminées de la façon suivante :

- ◆ Europe : Europe de l'Ouest et Europe de l'Est hors Eurasie (Russie, Ukraine, Géorgie, Biélorussie, Arménie et Turquie).
- ◆ Pays émergents : Monde hors États-Unis, Canada, Europe, Japon, Corée du Sud, Australie, Nouvelle-Zélande et Porto-Rico.
- ◆ Autres pays : Japon, Corée du Sud, Canada, Australie, Nouvelle-Zélande, Porto-Rico.

4.3.5.3. Embauches et départs

Les embauches et les départs aux bornes de l'entreprise excluent tous les mouvements intra entreprise tels que les transferts internationaux, les transferts inter sociétés ou inter sites.

Les chiffres relatifs aux mouvements (embauches et départs) couvrent plus de 99 % du périmètre de reporting et comprennent les embauches et départs des sociétés intégrées ou acquises au cours de l'exercice. 21,1% des effectifs de la société Bioverativ n'ont pas été intégrés dans Workday pour le Japon et l'Australie. Les effectifs du Japon seront intégrés dans Workday au deuxième trimestre 2019. Ces effectifs n'ont pas pu être consolidés aux effectifs et aux mouvements pour 2018.

Les conversions de CDD en CDI ne rentrent pas dans le comptage, sauf si une rupture de plus d'un jour intervient entre les 2 contrats (auquel cas on considère un départ et une embauche).

4.3.5.4. Heures de formation

En 2017 Sanofi a mis en œuvre une plateforme unique de formation iLearn, destinée à héberger les différents systèmes existants. La migration de ces systèmes a débuté en 2017 mais n'est pas terminée, ne permettant pas encore de consolider des chiffres au niveau global.

Pour l'exercice 2017, les heures de formation reportées proviennent des 2 systèmes de formation significatifs suivants :

- ◆ Le système Le@rn, dédié à la formation aux bonnes pratiques pharmaceutiques chez Sanofi et déployé sur le monde entier.
- ◆ Le système Foederis, dédié aux employés localisés en France, et couvrant les formations de plusieurs domaines : Business, Réglementaire, et Transverse (Management et Leadership / Développement personnel / Linguistique / Bureautique).

Pour l'exercice 2018, les heures de formation reportées proviennent des systèmes suivants :

- ◆ iLearn délivre toutes les formations obligatoires et fonctionnelles:
 - Conformité: éthique et intégrité des entreprises (EBI), Pharmaco Vigilance (PV).
 - Qualité.
 - Sauveteurs Secouristes du Travail (SST).
 - Développement des affaires, de la gestion et du leadership.
- ◆ Learning Gateway permet à la population d'Amérique du Nord de suivre des formations obligatoires, techniques ou de développement personnels et professionnels.
- ◆ Isotrain délivre des formations pour la population Pasteur France, Amérique du Nord et Global R&D.
- ◆ Syfadis est une plateforme uniquement en ligne.
- ◆ Peps est un système de formation pour la population Allemande.
- ◆ La plateforme Foederis est dédiée aux employés localisés en France et couvre les formations de plusieurs domaines (Business, réglementaire et transverse).

4.3.5.5. Définition des grades

Positions exécutives :

- ◆ Executive Level 2 : Collaborateurs en charge de l'alignement avec la stratégie de l'entreprise, avec un impact critique sur les indicateurs de rendement et l'image de l'entreprise, et une contribution solide aux orientations du Comité exécutif.
- ◆ Executive Level 1 : Collaborateurs en charge de la traduction et de la mise en œuvre de la stratégie de l'entreprise, avec un impact critique sur les résultats et la compétitivité d'une Entité commerciale globale ou d'une Fonction globale, et un impact important sur les résultats de l'entreprise. :

Senior leaders : Population incluant les membres du Comité exécutif, les positions exécutives et les positions de grade 5. Les positions de grade 5 assurent la Direction des Innovations Produits, Process ou Services assurant la mise en œuvre de politiques au sein de la fonction. Ces positions ont un impact sur la réalisation des objectifs financiers.

Cette catégorie a été créée suite à la mise en place du nouveau système de *grading* en 2018. Par conséquent, les chiffres 2017 ne sont pas disponibles.

Managers : Collaborateurs qui encadrent des subordonnés directs.

4.3.6. Indicateurs sécurité

4.3.6.1. Taux de fréquence des accidents au travail avec arrêt

Le taux de fréquence des accidents au travail avec arrêt est le nombre d'accidents avec arrêt de travail supérieur ou égal à un jour, survenus au cours d'une période de douze mois, par million d'heures travaillées.

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 Sanofi.

En cas d'accidents supplémentaires non encore enregistrés lors de l'arrêt de l'exercice ou si des changements dans la qualification des accidents sont constatés une fois l'exercice clos, la donnée est corrigée a posteriori.

4.3.6.2. Taux de fréquence total des accidents au travail

Sanofi a choisi de ne pas publier le taux de gravité calculé selon les critères définis par la réglementation française. Le calcul de ce taux étant basé uniquement sur un nombre de jours d'arrêt, il ne permet pas d'appréhender la réelle gravité des accidents d'un point de vue international.

En effet, pour un même accident, le nombre de jours d'arrêt peut considérablement varier selon les pays en fonction des réglementations et systèmes compensatoires en place. En conséquence, Sanofi a choisi de publier le taux de fréquence total des accidents au travail.

Le taux de fréquence total des accidents au travail est le nombre d'accidents du travail avec et sans arrêt par million d'heures travaillées.

4.3.6.3. Accidents de véhicules

Est considéré comme accident de véhicule tout accident qui survient pendant que le conducteur est au volant du véhicule (conduite ou manœuvre).

Sont concernés tous les accidents de la circulation survenant sur un véhicule qui est la propriété de Sanofi, qui est loué par Sanofi ou qui est la propriété du collaborateur s'il est conduit régulièrement pour l'exécution de son travail (visiteurs médicaux).

Les accidents en transports en commun ou taxi sont exclus des indicateurs reportés (ils ne sont pas considérés comme étant sous la responsabilité de Sanofi).

4.3.7. Indicateurs environnementaux

4.3.7.1. Empreinte carbone

Les émissions directes sont calculées à partir des données du *Greenhouse Gas (GHG) Protocol*. Les émissions indirectes résultant d'autres sources d'énergie achetées à l'extérieur sont prises en compte de la façon suivante :

- ◆ les émissions liées à la production de l'électricité : les facteurs d'émission sont issus des données publiées par l'Agence Internationale de l'Energie OECD/IEA durant l'année N fixant les facteurs d'émission pour l'année N-2. Par conséquent, ces facteurs d'émissions sont appliqués pour les données de l'année N-2, l'année N-1 et l'année N (les années antérieures ne sont pas modifiées) ;
- ◆ les émissions liées à la production de vapeur sont calculées sur la base de facteurs spécifiques par site ou sur la base d'estimations définies dans les standards de l'entreprise ;
- ◆ les émissions provenant des véhicules utilisés par les visiteurs médicaux (VM) sont incluses dans le scope 1.

Les émissions indirectes de scope 3 sont calculées conformément aux préconisations du *GHG protocol*. Sanofi a mis à jour les facteurs d'émissions en utilisant ceux de la base de données ECOINVENT V3.3 .

Les émissions relatives aux achats de biens et de services (Cat. 1) sont basées sur le budget de l'année N en année pleine. Ce choix a été fait car cela permet de modéliser au mieux cette catégorie qui est la plus émettrice du scope 3.

Le calcul de l'empreinte CO₂ de l'entreprise est revu par l'OTI.

La neutralité carbone se définit par un niveau zéro d'émissions de gaz à effet de serre. Elle peut être atteinte par le recours à l'utilisation d'énergie renouvelable, par la production en direct de cette énergie ou par l'achat d'énergie. L'objectif de la neutralité carbone couvre les scopes 1 et 2 dont le périmètre est défini ci-dessus (i.e. incluant les sites de production, les sites R&D, les sites tertiaires et la flotte des véhicules des visiteurs médicaux).

4.3.7.2. Rejets dans l'eau

Les données présentées correspondent aux effluents après traitement interne et/ou externe. En cas d'absence d'information sur l'efficacité du traitement externe, un rendement épuratoire conservateur de 50 % est pris en compte pour la DCO (demande chimique en oxygène).

Les données sont communiquées pour l'ensemble des sites Sanofi à l'exclusion des sites tertiaires et de distribution, ces deux activités ne contribuant que marginalement au rejet en DCO.

4.3.7.3. Déchets

La distinction entre déchets dangereux et déchets non dangereux est celle de la réglementation européenne pour les

pays membres de l'Union européenne (décision 2000/532/CE du 3 mai 2000) et celle de la réglementation locale pour les autres. Il est précisé que les déchets liés aux opérations de dépollution de sol ne sont pas inclus dans le total publié afférent aux activités opérationnelles. La valorisation correspond au recyclage et à l'incinération avec récupération d'énergie réalisée à l'extérieur du site.

Le taux de valorisation pour le projet *Planet Mobilization* est défini comme la somme des déchets recyclés à l'extérieur, et des déchets valorisés énergétiquement, appelés 3R (réutilisation, recyclage, récupération d'énergie) sur la totalité des déchets. Le scope déchets inclut les déchets dangereux et non-dangereux.

4.3.8. Autres indicateurs

Protection des animaux :

L'indicateur « nombre d'animaux utilisés par Sanofi » pour l'exercice 2018 n'est pas encore disponible au moment de la publication du DDR. Le décalage d'un an de publication dans le Document de Référence ne compromet pas la stratégie de Sanofi à vouloir réduire le recours aux animaux en recherche et production.

4.3.9. Consolidation et contrôles internes

Les données sont consolidées sous la responsabilité des Directions RH et HSE sur la base des informations fournies par les sites industriels et de R&D, par les filiales de Sanofi et les sites tertiaires dans le monde.

Lorsque les sites regroupent plusieurs fonctions, l'impact environnemental est soit attribué à celle ayant le plus fort impact, soit subdivisé entre toutes les fonctions. Une première validation des données sécurité et environnement est systématiquement réalisée par les coordinateurs HSE de chaque activité avant consolidation. Des contrôles de cohérence sur les données sont également réalisés par les Directions RH et HSE de l'entreprise lors de la consolidation.

Ces contrôles incluent la comparaison avec les données des exercices précédents, les écarts jugés significatifs faisant l'objet d'analyses.

Afin de s'assurer de la bonne compréhension des indicateurs HSE par les correspondants des sites ainsi que de la pertinence des données objet du reporting, une vérification de certaines données HSE objet du reporting est réalisée lors des audits internes menés sur les sites de Sanofi.

Les données sociales relatives aux effectifs sont rapprochées des données consolidées dans la base de données finance.

4.4. Rapport de l'organisme tiers indépendant

Exercice clos le 31 décembre 2018

Rapport de l'organisme tiers indépendant sur la déclaration consolidée de performance extra-financière figurant dans le rapport de gestion

A l'Assemblée Générale,

En notre qualité d'organisme tiers indépendant, accrédité par le COFRAC sous le numéro 3-1050 (portée d'accréditation disponible sur le site www.cofrac.fr) et membre du réseau de l'un des commissaires aux comptes de votre société (ci-après « entité »), nous vous présentons notre rapport sur la déclaration consolidée de performance extra-financière relative à l'exercice clos le 31 décembre 2018 (ci-après la « Déclaration »), présentée dans le rapport de gestion en application des dispositions légales et réglementaires des articles L. 225-102-1, R. 225-105 et R. 225-105-1 du Code de commerce.

Responsabilité de l'entité

Il appartient au conseil d'administration d'établir une Déclaration conforme aux dispositions légales et réglementaires, incluant une présentation du modèle d'affaires, une description des principaux risques extra-financiers, une présentation des politiques appliquées au regard de ces risques ainsi que les résultats de ces politiques, incluant des indicateurs clés de performance.

La Déclaration et les informations sélectionnées par l'entité (ci-après les « Informations Sélectionnées ») a été établie en appliquant les procédures de l'entité (ci-après les « Référentiels ») dont les éléments significatifs sont présentés dans la Déclaration et disponibles sur demande au siège de l'entité.

Indépendance et contrôle qualité

Notre indépendance est définie par les dispositions prévues à l'article L. 822-11-3 du Code de commerce et le Code de déontologie de la profession. Par ailleurs, nous avons mis en place un système de contrôle qualité qui comprend des politiques et des procédures documentées visant à assurer le respect des règles déontologiques, de la doctrine professionnelle et des textes légaux et réglementaires applicables.

Responsabilité de l'organisme tiers indépendant

Il nous appartient, sur la base de nos travaux, de formuler un avis motivé exprimant une conclusion d'assurance modérée sur :

- ◆ la conformité de la Déclaration aux dispositions prévues à l'article R. 225-105 du Code de commerce ;
- ◆ la sincérité des informations fournies en application du 3° du I et du II de l'article R. 225-105 du Code de commerce, à savoir les résultats des politiques, incluant des indicateurs clés de performance, et les actions, relatifs aux principaux risques, ci-après les « Informations ».

Il nous appartient également d'exprimer, à la demande de l'entité et hors champ d'accréditation, une conclusion d'assurance modérée sur le fait que les Informations Sélectionnées par l'entité et identifiées en Annexe 1 ont été établies, dans tous leurs aspects significatifs, conformément aux Référentiels.

Il ne nous appartient pas en revanche de nous prononcer sur :

- ◆ le respect par l'entité des autres dispositions légales et réglementaires applicables, notamment en matière de plan de vigilance et de lutte contre la corruption et l'évasion fiscale ;
- ◆ la conformité des produits et services aux réglementations applicables.

1. Avis motivé sur la conformité et la sincérité de la Déclaration

Nature et étendue des travaux

Nos travaux décrits ci-après ont été effectués conformément aux dispositions des articles A. 225-1 et suivants du Code de commerce déterminant les modalités dans lesquelles l'organisme tiers indépendant conduit sa mission et selon la doctrine professionnelle ainsi qu'à la norme internationale ISAE 3000— Assurance engagements other than audits or reviews of historical financial information. Nous avons mené des travaux nous permettant d'apprécier la conformité de la Déclaration aux dispositions réglementaires et la sincérité des Informations :

- ◆ Nous avons pris connaissance de l'activité de l'ensemble des entreprises incluses dans le périmètre de consolidation, de l'exposé des principaux risques sociaux et environnementaux liés à cette activité, et, le cas échéant, de ses effets quant au respect des droits de l'homme et à la lutte contre la corruption et l'évasion fiscale ainsi que des politiques qui en découlent et de leurs résultats.
- ◆ Nous avons apprécié le caractère approprié des Référentiels au regard de leur pertinence, leur exhaustivité, leur fiabilité, leur neutralité et leur caractère compréhensible, en prenant en considération, le cas échéant, les bonnes pratiques du secteur.
- ◆ Nous avons vérifié que la Déclaration couvre chaque catégorie d'information prévue au III de l'article L. 225-102-1 en matière sociale et environnementale ainsi que de respect des droits de l'homme et de lutte contre la corruption et l'évasion fiscale.
- ◆ Nous avons vérifié que la Déclaration comprend une explication des raisons justifiant l'absence des informations requises par le 2^{ème} alinéa du III de l'article L. 225-102-1.
- ◆ Nous avons vérifié que la Déclaration présente le modèle d'affaires et les principaux risques liés à l'activité de l'ensemble des entités incluses dans le périmètre de consolidation, y compris, lorsque cela s'avère pertinent et proportionné, les risques créés par ses relations d'affaires, ses produits ou ses services ainsi que les politiques, les actions et les résultats, incluant des indicateurs clés de performance.
- ◆ Nous avons vérifié, lorsqu'elles sont pertinentes au regard des principaux risques ou des politiques présentés, que la Déclaration présente les informations prévues au II de l'article R. 225-105.
- ◆ Nous avons apprécié le processus de sélection et de validation des principaux risques.
- ◆ Nous nous sommes enquis de l'existence de procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par l'entité.

- ◆ Nous avons apprécié la cohérence des résultats et des indicateurs clés de performance retenus au regard des principaux risques et politiques présentés.
- ◆ Nous avons vérifié que la Déclaration couvre le périmètre consolidé, à savoir l'ensemble des entreprises incluses dans le périmètre de consolidation conformément à l'article L. 233-avec les limites précisées dans la Déclaration.
- ◆ Nous avons apprécié le processus de collecte mis en place par l'entité visant à l'exhaustivité et à la sincérité des Informations.
- ◆ Nous avons mis en œuvre pour les indicateurs clés de performance et les autres résultats quantitatifs que nous avons considérés les plus importants présentés en Annexe 1 :
 - Des procédures analytiques consistant à vérifier la correcte consolidation des données collectées ainsi que la cohérence de leurs évolutions.
 - Des tests de détail sur la base de sondages, consistant à vérifier la correcte application des définitions et procédures et à rapprocher les données des pièces justificatives. Ces travaux ont été menés auprès d'une sélection d'entités contributrices listées ci-après : Région LATAM, dont les sites de Campinas – Medley et Suzano (Brésil), ainsi que le site de Pilar (Argentine) ; Région Europe A, dont les sites de Marcy l'Etoile, Elbeuf, et Ambarès (France), qui couvrent entre 55 % et 83 % des données consolidées sélectionnées pour ces tests (informations quantitatives environnementales présentées).
- ◆ Nous avons consulté les sources documentaires et mené des entretiens pour corroborer les informations qualitatives (actions et résultats) que nous avons considérées les plus importantes présentées en Annexe 1.
- ◆ Nous avons apprécié la cohérence d'ensemble de la Déclaration par rapport à notre connaissance de l'ensemble des entreprises incluses dans le périmètre de consolidation.

Nous estimons que les travaux que nous avons menés en exerçant notre jugement professionnel nous permettent de formuler une conclusion d'assurance modérée ; une assurance de niveau supérieur aurait nécessité des travaux de vérification plus étendus.

Moyens et ressources

Nos travaux ont mobilisé les compétences de onze personnes et se sont déroulés entre septembre 2018 et la date de signature de ce rapport sur une durée totale d'intervention d'environ douze semaines.

Paris-La Défense, le 8 mars 2019

L'Organisme Tiers Indépendant
ERNST & YOUNG et Associés

Caroline Delérable
Associé développement durable

Jean-François Bélorgey
Associé

Nous avons mené une trentaine d'entretiens avec les personnes responsables de la préparation de la Déclaration représentant notamment les directions développement durable, ressources humaines, qualité et sécurité des produits, bioéthique, éthique et intégrité des affaires, HSE, et achats.

Conclusion

Sur la base de nos travaux, nous n'avons pas relevé d'anomalie significative de nature à remettre en cause le fait que la déclaration de performance extra-financière est conforme aux dispositions réglementaires applicables et que les Informations, prises dans leur ensemble, sont présentées, de manière sincère, conformément aux Référentiels.

Commentaires

Sans remettre en cause la conclusion exprimée ci-dessus et conformément aux dispositions de l'article A. 225-3 du Code de commerce, nous formulons le commentaire suivant :

- ◆ Pour certaines composantes des risques principaux, notamment le suivi de la qualité des produits et de la gestion des déchets, une réflexion est en cours pour compléter les résultats des politiques par d'autres indicateurs clefs de performance.

2. Rapport d'assurance modérée sur les Informations Sélectionnées

Nature et étendue des travaux

Concernant les Informations Sélectionnées par l'entité identifiées en Annexe 1, nous avons mené des travaux de même nature que ceux décrits dans le paragraphe 1. Nous avons conduit ces travaux conformément à la norme ISAE 3000 (International Standard on Assurance Engagements) et aux normes professionnelles applicables en France.

L'échantillon sélectionné représente ainsi entre 24 % et 36 % des effectifs et entre 54% et 74% des informations quantitatives environnementales présentées.

Nous estimons que ces travaux nous permettent d'exprimer une assurance modérée sur les Informations Sélectionnées.

Conclusion

A notre avis, nous n'avons pas d'observations sur le fait que les Informations Sélectionnées par l'entité ont été établies, dans tous leurs aspects significatifs, conformément aux Référentiels.

Annexe 1 : informations considérées comme les plus importantes

Informations sociales	
Informations quantitatives (incluant les indicateurs clés de performance)	Informations qualitatives (actions ou résultats)
<p>Taux de fréquence des accidents entraînant un arrêt de travail – personnel Sanofi*</p> <p>Taux de fréquence des accidents entraînant un arrêt de travail – tout employé*</p> <p>Taux de fréquence total des accidents – personnel Sanofi*</p> <p>Taux de fréquence total des accidents – tout employé*</p> <p>Nombre de maladies professionnelles déclarées*</p> <p>Effectif inscrit au 31 décembre 2018, répartition par zone géographique, par activité, par genre, par âge et par type de contrat*</p> <p>Nombre de recrutements et de départs (tous motifs)*</p> <p>Taux de démission des contrats permanents*</p> <p>Taux de rotation des contrats permanents*</p> <p>Part des femmes dans les postes de senior leaders*</p> <p>Part des femmes dans les postes d'exécutifs*</p>	<p>Conditions de santé et de sécurité au travail*</p> <p>Mesures prises en faveur de la diversité*</p>
Informations environnementales	
Informations quantitatives (incluant les indicateurs clés de performance)	Informations qualitatives (actions ou résultats)
<p>Quantité totale de déchets dangereux, quantité de déchets dangereux valorisés et non valorisés, taux de valorisation des déchets dangereux</p> <p>Emissions dans l'eau (Demande Chimique en Oxygène, nombre de sites de production ayant fait l'objet d'une évaluation des émissions de substances pharmaceutiques en 2018 et depuis 2016)</p> <p>Emissions dans l'air (Consommation totale de Solvants, pourcentage de solvants recyclés, émissions de composés Organiques Volatils)</p> <p>Consommations d'eau totales, et répartition par source d'approvisionnement*</p> <p>Consommation totale d'énergie, et répartition par type d'énergie*</p> <p>Emissions de gaz à effet de serre directes et indirectes (scopes 1 & 2)*</p> <p>Postes significatifs d'émissions de gaz à effet de serre générés du fait de l'activité de la société, notamment les postes du scope 3 suivants : les achats de biens et de service (poste 1), l'utilisation des produits (poste 11), le transport et la distribution aval (poste 9), l'immobilisation de biens (poste 2), les déchets générés par les activités (poste 5), les activités relatives aux combustibles et à l'énergie (poste 3) *</p>	<p>Mesures de prévention, de recyclage et d'élimination des déchets dangereux</p> <p>Mesures de prévention, de réduction ou de réparation de rejets dans l'air (la gestion des Composés Organiques Volatils), l'eau (la gestion des rejets de substances pharmaceutiques dans l'environnement) et le sol</p> <p>Consommation d'eau et approvisionnement en eau en fonction des contraintes locales*, pourcentage de réduction des consommations d'eau par rapport à l'année de référence 2015*</p> <p>Mesures prises pour améliorer l'efficacité énergétique et le recours aux énergies renouvelables*</p> <p>Pourcentage de réduction des émissions directes et indirectes (scopes 1 & 2) par rapport à l'année de référence 2015*</p>

Informations sociétales	
Informations quantitatives (incluant les indicateurs clés de performance)	Informations qualitatives (actions ou résultats)
Nombre de fournisseurs ayant fait l'objet d'une évaluation de la performance RSE par un prestataire en 2018	<p>Actions en faveur des droits de l'homme, en particulier le respect des conventions fondamentales de l'OIT</p> <p>Prise en compte dans les relations avec les fournisseurs et les sous-traitants de leur responsabilité sociale et environnementale (résultats des évaluations de performance RSE, résultats des audits fournisseurs et sous-traitants)</p> <p>Mesures prises en matière d'éthique et d'intégrité dans la conduite des affaires</p> <p>Mesures prises en matière de fixation des prix</p> <p>Actions mises en place en matière d'accès aux soins*</p> <p>Mesures prises en matière de qualité des produits</p> <p>Mesures prises en matière de sécurité des produits (pharmacovigilance)</p> <p>Mesures prises en matière d'éthique médicale et bioéthique</p> <p>Mesures prises en matière de protection des animaux</p>
Nombre d'audits des fournisseurs et sous-traitants (Sanofi Contract Manufacturing Organisation, fournisseurs d'Active Pharmaceutical Ingredients)	
Nombre de responsables Ethique & Intégrité des Affaires	
Nombre de « compliance champions »	
Nombre de signalements reçus par la direction Ethics and Business Integrity et nombre de renvois et démissions associées pour faute	
Nombre de signalements fondés parmi les reçus par la direction Ethics and Business Integrity	
Nombre d'audits internes GQA	
Nombre d'inspections réglementaires	
Nombre de signaux de pharmacovigilance évalués	
Nombre d'essais cliniques	
Nombre de publications scientifiques	
Nombre de sites utilisant des animaux	
Pourcentage de diminution du nombre d'animaux utilisés par Sanofi	

*informations que l'entité a choisi d'établir et de présenter hors DPEF dans son rapport de gestion

[CETTE PAGE EST LAISSÉE EN BLANC VOLONTAIREMENT]

Sanofi et ses Actionnaires

5.1.	SANOFI EN BOURSE	414	5.2.2.	Sanofi à l'écoute de ses actionnaires	418
5.1.1.	Places de cotation	414	5.2.3.	Les rencontres avec les actionnaires	418
5.1.2.	Données boursières	414	5.2.4.	Calendrier financier 2019	418
5.2.	L'INFORMATION AUX ACTIONNAIRES	417	5.2.5.	Contacts	419
5.2.1.	Les supports d'information	417			

5.1. Sanofi en Bourse

5.1.1. Places de cotation

L'action Sanofi 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).

Entre le 1er juillet 2002 et le 31 décembre 2018, les actions Sanofi étaient également cotées sur le *New York Stock Exchange* (NYSE) sous la forme d'*American Depositary Shares* (ADS), représentatives d'une demi-action. Le 18 décembre 2018, Sanofi a annoncé le transfert de la cotation de ses ADS vers le Nasdaq Global Select Market (Nasdaq), qui a pris effet le 31 décembre 2018, après la clôture du marché. Les ADS Sanofi ont commencé à être échangées sur le Nasdaq le 2 janvier 2019, toujours sous le symbole « SNY ». L'établissement dépositaire des ADS est JPMorgan Chase Bank.

L'action Sanofi entre notamment dans la composition des indices de référence suivants :

- ◆ indice multisectoriel français : CAC 40 ;
- ◆ indices multisectoriels européens : Euro STOXX 50, STOXX Europe 600, FTSEurofirst 300, MSCI Euro Index ;

- ◆ indices sectoriels européens : STOXX Europe 600 Health Care, EURO STOXX Health Care ;
- ◆ indice multisectoriel américain : NASDAQ Composite Index ;
- ◆ indice sectoriel américain : NASDAQ Health Care Index ;
- ◆ indice multisectoriel international : S&P Global 100.

L'action Sanofi fait également partie des principaux indices de notation extrafinancière prenant en compte des critères sociaux, environnementaux, économiques et de gouvernance :

- ◆ indice de référence en matière de développement durable : Dow Jones Sustainability Index World (<http://www.sustainability-indices.com>) ;
- ◆ indice FTSE4Good du FTSE (Financial Times Stock Exchange) (<http://www.ftse.com/products/indices/FTSE4Good>) ;
- ◆ indice d'accès au médicament : ATM Index (<http://www.accessmedicineindex.org>) ;
- ◆ indices Stoxx® Global ESG Leaders (<https://www.stoxx.com/index-details?symbol=SXWESGP>).

Sanofi était la quatrième capitalisation boursière du CAC 40 au 31 décembre 2018. Sa pondération dans le CAC 40 était de 8,12% à cette date (source : Euronext).

5.1.2. Données boursières

1/ Euronext

Source : Bloomberg

Dates	Transactions		Cours		Dernier cours du mois (en euros)
	Nombre de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités (en milliers d'euros)	Cours extrêmes (en euros)		
			Plus haut	Plus bas	
2016					
Janvier	73 651 581	276 323	79,13	70,94	76,55
Février	76 550 827	259 194	77,11	66,44	73,19
Mars	66 121 219	226 852	76,14	68,85	70,86
Avril	60 456 765	216 395	79,07	69,18	72,11
Mai	51 835 738	167 334	74,07	68,32	73,69
Juin	72 502 321	232 365	75,39	62,50	74,92
Juillet	43 123 042	154 651	77,30	72,91	76,15
Août	46 227 658	142 713	77,21	67,54	69,07
Septembre	57 265 968	180 033	71,47	66,72	67,64
Octobre	50 986 895	168 491	73,98	67,22	70,96
Novembre	70 586 841	240 854	78,68	70,39	76,11
Décembre	65 488 709	235 525	77,78	73,72	76,90

Dates	Transactions		Cours		Dernier cours du mois (en euros)
	Nombre de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités (en milliers d'euros)	Cours extrêmes (en euros)		
			Plus haut	Plus bas	
2017					
Janvier	53 774 994	186 610	78,92	73,39	74,49
Février	44 003 337	174 060	82,45	74,51	81,33
Mars	50 518 074	182 017	84,93	80,81	84,62
Avril	46 306 209	217 787	88,00	82,06	86,61
Mai	55 706 527	225 768	92,97	86,82	88,17
Juin	58 314 262	228 949	89,19	83,75	83,76
Juillet	45 705 302	180 928	86,47	80,53	80,72
Août	45 505 067	161 072	83,26	79,20	81,66
Septembre	44 703 372	176 043	85,00	80,68	84,01
Octobre	37 916 368	144 584	86,39	80,58	81,29
Novembre	48 527 133	170 887	81,99	75,26	76,60
Décembre	43 576 184	169 135	76,47	71,85	71,85
2018					
Janvier	61 916 308	204 173	75,23	69,79	71,12
Février	64 867 108	213 495	71,71	63,09	65,03
Mars	60 809 791	187 997	66,98	62,88	65,33
Avril	50 621 102	166 432	67,28	63,97	65,79
Mai	59 107 321	176 390	66,89	63,25	65,63
Juin	63 027 472	203 000	69,99	64,87	68,65
Juillet	53 895 906	176 703	74,67	68,05	74,37
Août	51 155 902	164 123	76,17	71,32	73,69
Septembre	49 216 391	183 406	77,32	72,23	76,56
Octobre	64 663 470	214 888	80,06	73,64	78,84
Novembre	51 363 553	184 455	80,44	77,44	79,81
Décembre	50 371 654	204 170	80,17	72,92	75,66
2019					
Janvier	47 268 898	159 069	75,82	72,59	75,82
Février	46 072 868	171 348	77,40	72,08	73,50

2/ New York Stock Exchange (ADS⁽¹⁾)

Source : Bloomberg

Dates	Transactions		Cours		Dernier cours du mois (en dollars)
	Nombre de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités (en milliers de dollars)	Cours extrêmes (en dollars)		
			Plus haut	Plus bas	
2016					
Janvier	39 632 492	85 106	42,34	38,58	41,64
Février	41 483 242	81 754	41,88	37,63	39,55
Mars	49 836 843	90 661	41,75	38,51	40,16
Avril	43 371 553	88 257	44,50	39,48	41,10
Mai	32 953 355	62 798	41,73	38,56	41,20
Juin	57 305 887	103 614	41,94	37,41	41,85
Juillet	53 046 015	110 878	42,74	40,55	42,63
Août	40 503 580	70 090	42,75	38,30	38,47
Septembre	58 994 637	108 985	40,18	37,67	38,19
Octobre	56 094 637	101 566	39,37	36,81	38,89
Novembre	48 297 180	93 120	42,42	38,80	40,20
Décembre	40 890 402	77 451	41,32	38,45	40,44
2017					
Janvier	43 301 759	87 876	41,77	39,42	40,78
Février	31 691 917	70 517	43,72	40,18	43,13
Mars	31 404 919	60 636	45,95	42,85	45,25
Avril	27 387 966	65 580	47,52	43,97	47,30
Mai	48 042 225	107 098	50,24	47,11	49,59
Juin	40 368 308	89 334	50,18	46,97	47,91
Juillet	30 964 567	74 108	49,22	46,79	47,36
Août	18 253 479	38 097	49,20	46,94	48,84
Septembre	20 383 364	50 108	50,65	48,38	49,79
Octobre	33 277 459	74 374	50,64	47,14	47,28
Novembre	22 123 047	47 951	47,15	44,32	45,64
Décembre	24 283 598	52 815	44,90	42,80	43,00
2018					
Janvier	43 679 171	91 923	45,86	42,69	43,93
Février	47 820 262	102 602	44,09	38,14	39,25
Mars	28 502 696	54 254	41,21	38,84	40,08
Avril	23 799 630	45 629	41,50	38,80	39,32
Mai	25 262 097	44 395	39,48	37,43	38,27
Juin	77 555 216	145 617	40,85	38,14	40,01
Juillet	40 018 681	80 189	43,65	39,71	43,36
Août	53 415 196	97 848	44,36	40,26	42,85
Septembre	23 071 727	53 187	45,12	41,96	44,67
Octobre	34 768 538	65 920	45,23	41,92	44,72
Novembre	21 127 964	45 178	45,62	43,86	45,35
Décembre	21 842 022	50 199	45,56	41,01	43,41

3/ NASDAQ (ADS⁽¹⁾)

Source : Bloomberg

Dates	Transactions		Cours		
	Nombre de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités (en milliers de dollars)	Cours extrêmes (en dollars)		Dernier cours du mois (en dollars)
			Plus haut	Plus bas	
2019					
Janvier	19 445 433	39 156	43,55	41,09	43,45
Février	16 625 475	36 927	43,91	40,65	41,60

(1) Une ADS correspond à une demi-action.

5.2. L'information aux Actionnaires

La relation qui lie Sanofi à ses actionnaires est fondée sur la confiance. Sanofi 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.

5.2.1. Les supports d'information

Rapports annuels : chaque année, Sanofi publie un document de référence comprenant le rapport financier annuel établi en application de la directive Transparence, 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). En 2018, Sanofi a également publié un Rapport Intégré s'inspirant du cadre de référence publié par l'IIRC (International Integrated Reporting Council). Ce rapport présente de façon synthétique la stratégie de Sanofi et comment celle-ci crée de la valeur financière et extra-financière à court, moyen et long-terme.

Publications des résultats financiers : Sanofi publie quatre fois par an un communiqué de presse pour annoncer les résultats financiers trimestriels, accompagné d'une présentation mettant en exergue les principales évolutions financières, d'activité et de Recherche & Développement. Le management présente les résultats à la communauté financière au cours d'une téléconférence retransmise en direct et disponible en différé sur le site internet.

Publications actionnaires : en 2018, Sanofi a publié un Carnet de l'actionnaire présentant l'essentiel des faits et chiffres et fournissant des renseignements sur la gestion des titres et la relation de la Société avec ses actionnaires. Sanofi a également publié cinq nouveaux numéros de sa Lettre aux actionnaires, source d'information régulière sur son actualité, ainsi que des mémentos trimestriels présentant la stratégie et les chiffres clés de Sanofi.

Application mobile pour tablettes et smartphones : Sanofi met à disposition de la communauté financière l'application

mobile SANOFI IR. Elle permet un accès direct aux informations essentielles, telles que le cours de Bourse, le calendrier financier, les communiqués de presse, les résultats trimestriels, les présentations, vidéos et retransmissions d'événements, les publications ainsi que les contacts Relations Investisseurs. L'application propose également un espace destiné aux actionnaires individuels ainsi que les fonctionnalités suivantes : partage des informations sur les réseaux sociaux et via e-mail, ajout des événements du calendrier financier au calendrier de l'utilisateur, sauvegarde des documents pour une lecture hors connexion et notifications sur les nouvelles publications et les événements financiers.

Site internet : l'espace « Actionnaires individuels » du site internet, accessible via le lien www.sanofi.com/actionnaires rassemble toutes les informations et publications destinées aux actionnaires individuels et complète les informations de la rubrique « Investisseurs » qui s'adresse à toute la communauté financière.

L'espace « Investisseurs », directement accessible via le lien www.sanofi.com/investisseurs, propose notamment un accès aux publications financières (dont les comptes consolidés) sur les dix dernières années et aux présentations des événements financiers, résultats des votes et documents relatifs aux assemblées générales sur les cinq dernières années. Cet espace propose également des informations relatives au gouvernement d'entreprise, dont les statuts de la Société ainsi qu'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.

Réseaux sociaux : en complément de son site internet, Sanofi relaie son actualité sur les réseaux sociaux. Sur *SlideShare* sont publiées toutes les présentations pour la communauté financière et les actionnaires individuels. La chaîne d'information vidéo Sanofi TV sur *YouTube* permet de découvrir Sanofi à travers des vidéos thématiques. Sanofi est également présente sur *Twitter*, *LinkedIn* et *Flickr*.

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 seuils, 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 au titre de la cotation de la Société aux États-Unis, qui peuvent être recherchés sur le site de la *Securities and Exchange Commission* en entrant « company name : SANOFI » 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 sont disponibles sur les sites internet www.clinicaltrials.gov et www.clinicaltrialsregister.eu.

5.2.2. Sanofi à l'écoute de ses actionnaires

Les actionnaires et personnes intéressées par le titre Sanofi peuvent appeler le numéro vert 0 800 075 876 (gratuit depuis la France) afin de contacter une équipe de conseillers disponible pour répondre aux questions relatives à l'action Sanofi. Le serveur vocal leur permet également de connaître le cours de l'action en direct ou de consulter les actualités, l'agenda de l'actionnaire et des informations sur la gestion des actions au nominatif.

Sanofi réunit régulièrement son Comité consultatif d'actionnaires individuels (CCAI).

Sanofi renouvelle le Comité partiellement tous les trois ans à la suite de la publication d'un appel à candidatures dans la Lettre aux actionnaires et sur le site internet. Le Comité a été renouvelé début 2017. Il est composé de dix actionnaires sélectionnés selon leur représentativité de l'actionnariat individuel de Sanofi. Sa mission est double : transmettre à Sanofi la sensibilité des actionnaires individuels et faire part de leurs attentes et préoccupations d'une part ; être force de proposition pour améliorer les relations avec les actionnaires et participer à la réflexion sur les orientations et les projets de communication destinés aux actionnaires d'autre part.

En 2018, le Comité s'est réuni trois fois pour des réunions de travail et de discussion avec les représentants de Sanofi. Au cours de ces réunions, les membres du Comité ont notamment pu échanger avec Serge Weinberg, Président du Conseil d'administration et Ophra Rebière, Directrice de la Responsabilité Sociale de l'Entreprise. L'une des réunions s'est tenue sur le site de Marcy l'Étoile, dans la région lyonnaise, pôle d'expertise scientifique et industrielle qui abrite le plus grand centre de Recherche & Développement de Sanofi Pasteur et l'un des plus grands centres mondiaux de production de vaccins.

5.2.3. Les rencontres avec les actionnaires

L'assemblée générale est un moment de rencontre privilégiée avec les actionnaires de la Société. Tous les ans, les actionnaires ne pouvant pas assister à l'événement à Paris ont la possibilité de suivre l'assemblée générale en direct sur le site internet. Le différé de la retransmission vidéo de l'assemblée générale 2018 est disponible via le lien : www.sanofi.com/AG2018. Les actionnaires peuvent également voter par Internet. Sanofi est connectée à VOTACCESS, la plateforme de vote pré-assemblée de la Place de Paris qui permet de faire une demande de carte d'admission, voter à distance et désigner ou révoquer un mandataire en ligne.

Par ailleurs, la Société convie régulièrement les investisseurs institutionnels internationaux à des réunions en Europe, aux États-Unis et en Asie leur permettant de dialoguer avec les dirigeants afin d'approfondir les questions liées à son activité et à sa stratégie. Les membres du Comité exécutif et de l'équipe Relations Investisseurs de Sanofi participent également à de nombreux roadshows et des conférences organisés par les grandes banques. Sanofi organise régulièrement des séminaires thématiques et des téléconférences. En janvier 2018, Sanofi a notamment présenté les acquisitions de Bioverativ et d'Abylnx à la communauté financière. En mars 2018, Sanofi a commenté les résultats de l'étude Odyssey Outcomes lors d'une téléconférence avec son partenaire Regeneron.

En décembre 2018, Le Revenu a attribué à Sanofi le *Trophée d'Argent des meilleurs services aux actionnaires du CAC 40*, récompensant ainsi l'engagement de Sanofi d'offrir à ses actionnaires individuels des services de qualité.

La volonté de dialogue et d'écoute de l'entreprise se traduit notamment par des réunions d'information destinées aux actionnaires individuels qui permettent des échanges directs avec les représentants de Sanofi. En 2018, les membres de l'équipe des Relations Investisseurs se sont rendus dans plusieurs villes en France ainsi qu'en Belgique.

Les 22 et 23 novembre 2018, Sanofi était présent au salon Actionaria à Paris. Cette manifestation annuelle est l'occasion de dialoguer de façon informelle avec les personnes intéressées par le titre et de renforcer la présence de Sanofi auprès de l'actionnariat individuel.

5.2.4. Calendrier financier 2019

7 février 2019 :	Résultats du 4 ^e trimestre et de l'année 2018
26 avril 2019 :	Résultats du 1 ^{er} trimestre 2019
30 avril 2019 :	Assemblée générale des actionnaires
29 juillet 2019 :	Résultats du 2 ^e trimestre 2019
31 octobre 2019 :	Résultats du 3 ^e trimestre 2019

5.2.5. Contacts

George Grofik, Vice-Président Relations Investisseurs

Investisseurs institutionnels et analystes

En France :

Sanofi

Direction des Relations Investisseurs

54, rue La Boétie

75008 Paris

France

Tél. : +33 (0) 1 53 77 45 45

Fax : + 33 (0) 1 53 77 42 96

Email : IR@sanofi.com

Aux États-Unis :

Sanofi

U.S. Investor Relations

55 Corporate Drive

PO Box 5925

Bridgewater, NJ 08807

USA

Tél. : +1 908981 5560

Fax : +1 908981 7870

Email : U.S.investorrelation@sanofi.com

Actionnaires individuels

En France :

Sanofi

Relations Actionnaires

54, rue La Boétie

75008 Paris

France

Tél. : 0 800 075 876 (gratuit à partir de la France)

Fax : +33 (0) 1 53 77 42 96

Email : relations-actionnaires@sanofi.com

Aux États-Unis :

Sanofi

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.com

Pour les actionnaires individuels inscrits au nominatif :

BNP Paribas Securities Services

Actionnariat Sanofi

Corporate Trust Services – Services aux émetteurs

Immeuble Europe

9, rue du Débarcadère

93761 Pantin Cedex

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

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 4532128

Email : jpmorgan.adr@wellsfargo.com

[CETTE PAGE EST LAISSÉE EN BLANC VOLONTAIREMENT]

Personnes responsables, attestation et tables de concordance

6.1.	PERSONNE RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE	422	6.4.1.	Table de concordance du document de référence	423
6.2.	ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE CONTENANT UN RAPPORT FINANCIER ANNUEL	422	6.4.2.	Table de concordance du rapport financier annuel	427
6.3.	PERSONNES RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES	422	6.4.3.	Table de concordance entre le document de référence et le rapport de gestion	428
6.4.	TABLE DE CONCORDANCE	423	6.4.4.	Tables de concordance responsabilité sociale, environnementale et sociétale	429
			6.4.4.1	Déclaration de Performance Extra-Financière (DPEF)	429
			6.4.4.2.	Devoir de vigilance	432

6.1. Personne responsable du document de référence

Olivier Brandicourt, Directeur Général.

6.2. 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 aux pages 138 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 et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document. »

Paris, le 8 mars 2019

Olivier Brandicourt
Directeur Général

6.3. Personnes responsables du contrôle des Comptes

Commissaires aux comptes titulaires

Ernst & Young et Autres⁽¹⁾

Commissaire aux comptes, membre de la Compagnie Régionale de Versailles, représenté par Alexis Hurtrel.

Tour First

1-2, place des Saisons

92400 Courbevoie

Paris – la Défense 1

- ◆ entrée en fonction le 28 avril 1994 ;
- ◆ mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 2 mai 2018 ;

- ◆ mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2023.

PricewaterhouseCoopers Audit

Commissaire aux comptes, membre de la Compagnie Régionale de Versailles, représenté par Philippe Vogt et Stéphane Basset.

63, rue de Villiers

92200 Neuilly-sur-Seine

- ◆ entrée en fonction le 12 mars 1999 ;
- ◆ mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 10 mai 2017 ;
- ◆ mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2022.

(1) Le réseau Ernst & Young est responsable du contrôle des comptes depuis 1986.

6.4. Table de concordance

6.4.1. Table de concordance du document de référence

Informations incluses par référence

En application de l'article 28 du règlement (CE) n° 809/2004 de la Commission européenne, 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 204 et suivantes, 318 et suivantes et 137 et suivantes du document de référence de

l'exercice 2017 déposé auprès de l'AMF en date du 7 mars 2018 sous le n° D.18-0110;

- ◆ 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 197 et suivantes, 306 et suivantes et 129 et suivantes du document de référence de l'exercice 2016 déposé auprès de l'AMF en date du 3 mars 2017 sous le n° D.17-0124 ;

Les parties non incluses des documents de référence 2016 et 2017 sont soit sans objet pour l'investisseur, soit couvertes dans une autre partie du document de référence 2018.

Table de concordance du document de référence permettant d'identifier les informations prévues par l'annexe I du règlement (CE) n° 809/2004 du 29 avril 2004

Dans le tableau ci-dessous, les pages mentionnées font référence au présent document de référence de Sanofi déposé auprès de l'AMF sauf mentions des pages du document de référence 2017 ou 2016.

RUBRIQUES DE L'ANNEXE I DU RÈGLEMENT (CE) N° 809/2004	Page(s)
1. Personnes responsables	
1.1. Personnes responsables des informations	422
1.2. Déclaration des personnes responsables	422
2. Contrôleurs légaux des comptes	
2.1. Noms et adresses	422
2.2. Changement éventuel	NA
3. Informations financières sélectionnées	
3.1. Informations financières historiques sélectionnées	III-V ; 138-143
3.2. Informations financières sélectionnées pour des périodes intermédiaires	NA
4. Facteurs de risque	178-197
5. Informations concernant l'émetteur	
5.1. Histoire et évolution de la Société	
5.1.1. Raison sociale et nom commercial de l'émetteur	2
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	2
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	2
5.1.5. Événements importants dans le développement des activités de l'émetteur	143-146 ; 169-170

RUBRIQUES DE L'ANNEXE I DU RÈGLEMENT (CE) N° 809/2004	Page(s)
5.2. Investissements	
5.2.1. Principaux investissements réalisés	82 ; 92-93 ; 130-132 ; 143-144 ; 145 ; 242-245 81 ; 93 ; 102-103 ; 129-133 ; 144 ; 147-148 ; 241-247 du document de référence 2017 67-68 ; 83 ; 92-94 ; 121-124 ; 134 ; 229-237 du document de référence 2016
5.2.2. Principaux investissements en cours	131-132
5.2.3. Principaux investissements que compte réaliser l'émetteur à l'avenir	82 ; 92-93 ; 131-132
6. Aperçu des activités	
6.1. Principales activités	
6.1.1. Nature des opérations effectuées par l'émetteur et ses principales activités	83-92 ; 308-313
6.1.2. Nouveaux produits	92-104 ; 143-146
6.2. Principaux marchés	104-105 ; 148-161
6.3. Événements exceptionnels	138-139 ; 143-146 ; 169-170
6.4. Dépendance de l'émetteur à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication	119-127 ; 179-180 183-184 ; 186-187
6.5. Position concurrentielle	80-81 ; 105
7. Organigramme	
7.1. Description sommaire du Groupe	79-80 ; 129-130
7.2. Liste des filiales importantes	129-130 ; 316-319 ; 353-354
8. Propriétés immobilières, usines et équipements	
8.1. Immobilisations corporelles importantes existantes ou planifiées	130-132 ; 246-247
8.2. Contraintes environnementales pouvant influencer l'utilisation, faite par l'émetteur, de ses immobilisations corporelles	193 ; 390-398
9. Examen de la situation financière et du résultat	
9.1. Situation financière	138-175 130-175 du document de référence 2017 130-164 du document de référence 2016
9.2. Résultat d'exploitation	
9.2.1. Facteurs importants, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation de l'émetteur	138-146
9.2.2. Explications des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	138-161
9.2.3. Stratégie ou autre facteur ayant influé ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations de l'émetteur	80-83 ; 178-197
10. Trésorerie et capitaux	
10.1 Informations sur les capitaux de l'émetteur	4-6 ; 176 ; 212-213 ; 260-267 ; 338-340
10.2 Source et montant des flux de trésorerie de l'émetteur	167-168 ; 215-216 ; 329
10.3 Informations sur les conditions d'emprunt et la structure de financement de l'émetteur	167-168 ; 267-274 ; 343-344
10.4 Informations concernant toute restriction à l'utilisation des capitaux	259 ; 270
10.5 Informations concernant les sources de financement attendues qui seront nécessaires pour honorer les engagements relatifs aux investissements	131
11. Recherche et développement, brevets et licences	92-104 ; 162 ; 225-226 ; 248
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	143-146
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	80-83 ; 117-119 ; 170 ; 169-172 ;

RUBRIQUES DE L'ANNEXE I DU RÈGLEMENT (CE) N° 809/2004	Page(s)
13. Prévisions ou estimations du bénéfice	
13.1. Déclaration énonçant les principales hypothèses sur lesquelles l'émetteur a fondé sa prévision ou son estimation	NA
13.2. Rapport élaboré par les contrôleurs légaux	NA
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	27-44 ; 50-54
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	45
15. Rémunération et avantages	
15.1. Montant de la rémunération versée et avantages en nature	54-76
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	66-67 ; 70 ; 72
16. Fonctionnement des organes d'administration et de direction	
16.1. Date d'expiration des mandats actuels	29-44
16.2. Contrats de service prévoyant l'octroi d'avantages	71
16.3. Les comités du conseil	23-26 ; 47-54
16.4. Déclaration de conformité au régime de gouvernement d'entreprise en vigueur en France	9-10
17. Salariés	
17.1. Nombre de salariés	303 ; 370-373
17.2. Participations et stock-options	29-44 ; 72-76 ; 177
17.3. Accords prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur	75-76
18. Principaux actionnaires	
18.1. Actionnaires détenant plus de 5 % du capital	4-7
18.2. Existence de droits de vote différents	3-7
18.3. Détention ou contrôle de l'émetteur	NA
18.4. Accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle	6
19. Opérations avec des apparentés	130 ; 252-254 ; 307 ; 324-325 129 ; 249-251 ; 303 ; 321-322 ; du document de référence 2017 121 ; 239-241 ; 293 ; 308-310 du document de référence 2016

RUBRIQUES DE L'ANNEXE I DU RÈGLEMENT (CE) N° 809/2004	Page(s)
20. Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur	
20.1. Informations financières historiques	201-320 ; 321-355 204-317 ; 318-353 du document de référence 2017 197-305 ; 306-340 du document de référence 2016
20.2. Informations financières pro forma	NA
20.3. États financiers	207-320
20.4. Vérification des informations financières historiques annuelles	201-206 ; 321-323
20.5. Date des dernières informations financières	217
20.6. Informations financières intermédiaires et autres	NA
20.7. Politique de distribution des dividendes	2-3 ; 177-178
20.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage	133-136 ; 295-302
20.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale	138-139
21. Informations complémentaires	
21.1. Capital social	
21.1.1. Capital social souscrit	4
21.1.2. Titres non représentatifs du capital	340
21.1.3. Actions détenues par l'émetteur	4-6
21.1.4. Informations sur les valeurs mobilières	NA
21.1.5. Informations sur le capital souscrit, mais non libéré	NA
21.1.6. Informations sur le capital de tout membre de groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord prévoyant de le placer sous option	NA
21.1.7. Historique du capital social	4-7 ; 260-263
21.2. Actes constitutifs et statuts	
21.2.1. Objet social	2
21.2.2. Dispositions statutaires ou autres concernant les organes d'administration et de direction	8-28
21.2.3. Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions	2-4
21.2.4. Modification des droits des actionnaires	3-4
21.2.5. Convocation et admission aux assemblées d'actionnaires	3-4
21.2.6. Dispositions statutaires ou autres qui pourraient avoir pour effet de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle	6
21.2.7. Franchissements de seuils	4
21.2.8. Dispositions statutaires ou autres régissant les modifications du capital, lorsque ces conditions sont plus strictes que la loi ne le prévoit	NA
22. Contrats importants	NA
23. Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts	
23.1 Déclaration ou rapport d'expert, informations concernant l'expert et déclaration de consentement	NA
23.2. Attestation de reproduction fidèle des informations provenant d'une tierce partie	NA
24. Documents accessibles au public	417-419
25. Informations sur les participations	129 ; 252-254 ; 316-319 ; 353-354

6.4.2. Table de concordance du rapport financier annuel

La table de concordance ci-après permet d'identifier les principales informations prévues à l'article L.451-1-2 du code monétaire et financier et à l'article 222-3 du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

RUBRIQUES	Page(s)
Comptes annuels de la Société Sanofi	326-355
Comptes consolidés du Groupe Sanofi	207-320
Rapport de gestion (<i>comprenant au minimum les informations mentionnées aux articles L.225-100-1 et L. 225-211 alinéa 2 du code de commerce</i>)	
Informations contenues à l'article L.225-100-1 du code de commerce	
◆ Analyse et évolution des affaires, des résultats et de la situation d'endettement	138-199
◆ Indicateurs clés de performance financière et non-financière	III-V ; 358-380
◆ Principaux risques et incertitudes	178-197
◆ Risques financiers liés aux changements climatiques et stratégie bas-carbone	198 ; 374-377
◆ procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	197-200
◆ Objectifs et politique de couverture (incluant l'utilisation d'instruments financiers)	194-197 ; 230-231 ; 286-291
Informations contenues à l'article L.225-211 du code de commerce : rachat par la société de ses propres actions	7-9 ; 262-263
Attestation du responsable du rapport financier annuel	422
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	321-323
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidé	201-206
Honoraires des commissaires aux comptes	315
Rapport du Conseil d'administration (article L. 225-37 du Code de commerce) sur le gouvernement d'entreprise	3 ; 8-76 ; 176-177 ; 178
Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du Conseil sur le gouvernement d'entreprise (L. 225-235)	322

6.4.3. Table de concordance entre le document de référence et le rapport de gestion

Le présent document de référence comprend tous les éléments du rapport de gestion requis par les dispositions légales et réglementaires. Le tableau ci-après identifie les pages du présent document de référence constituant les principaux éléments du rapport de gestion.

RUBRIQUES	Page(s)
Activité et évolution des affaires du Groupe	83-92
Résultats des activités du Groupe	138-146
Modifications apportées au mode de présentation des comptes annuels ou aux méthodes d'évaluation suivies les années précédentes	217-245
Evénements récents	136 ; 169-170 ; 319
Evolution prévisible de la situation de la société et perspectives	81-83 ; 117-119 ; 143-146 ; 169-170
Déclaration de performance extra-financière	381-403
Délais de paiement des fournisseurs	174-175
Montant des dividendes distribués au cours des trois derniers exercices	177-178
Tableau des résultats sur les cinq derniers exercices	355
Principaux risques, gestion et couverture	127-128 ; 179-197
Recherche et développement	92-104
Filiales et participations	129 ; 316-319 ; 353-354
Plan de vigilance (article L 225-102-4 du code de commerce)	381-403
Capital social et actionnariat salarié	4-7 ; 72-76 ; 146 ; 176-177
Rachat d'actions	7-8 ; 263
Risques financiers liés aux changements climatiques et stratégie bas-carbone	373-377
Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	197-200
Objectifs et politique de couverture (incluant l'utilisation d'instruments financiers)	194-197 ; 230-231 ; 286-291
Rapport du Conseil d'administration (article L.225-37 du code de commerce) sur le gouvernement d'entreprise	3 ; 8-76 ; 176-178

6.4.4. Tables de concordance responsabilité sociale, environnementale et sociétale

La table de concordance ci-dessous reprend les informations requises en application des articles L.225-102-1 et R.225-104 à R.225-105-2 du code de commerce.

6.4.4.1. Déclaration de performance extra-financière (DPEF)

Thèmes DPEF	Sections correspondantes du Document de Référence	Page (s)
Modèle d'affaires		
Environnement commercial		
a) Clients		
Distributeurs/grossistes, pharmacies, hôpitaux, cliniques, organismes publics	◆ 2.2.6. Marchés- 1/ Commercialisation et distribution	104
Modalités de commercialisation : vente directe, appels d'offres	◆ 3.3.2.B.13. Revenus	234
b) Prescripteurs	◆ 2.2.6. Marchés- 1/ Commercialisation et distribution	104
c) Concurrence	◆ 2.2.6. Marchés- 2/ Concurrence	105
d) Cadre réglementaire	◆ 2.2.6. Marchés- 3/ Réglementation	105
e) Payeurs		
Systèmes d'assurance maladie étatiques	◆ 2.2.6. Marchés- 4/ Prix et remboursement	117
Assureurs privés (ex : US)		
f) Nombre de pays dans lesquels les produits de Sanofi sont vendus	◆ 2.2.6. Marchés- 1/ Commercialisation et distribution	104
g) Chiffre d'affaires		
Evolution du chiffre d'affaires sur 3 ans	◆ Chiffres clés	III
Répartition par activité et par zone géographique	◆ Chiffres clés ◆ 3.1.4.1. Chiffre d'affaires	IV 148
Organisation et structure		
Sanofi		
a) Nombre d'employés		
Total, par activité, par zone géographique, par genre, par type de contrat	◆ Chiffres clés ◆ 4.1.2.6. Effectifs	V 370-371
Par type de métiers	◆ 3.3.2. Notes aux états financiers consolidés- D/ Présentation des états financiers- D.24. frais de personnel	303
b) Implantation de Sanofi		
Nombre de pays dans lesquels Sanofi est implantée	◆ 2.2.6. Marchés- 1/ Commercialisation et distribution	104
Géographie et nombre de sites de production / R&D / tertiaire	◆ 2.2.8. Production et matières premières ◆ 2.4.1. Présentation générale [des principaux établissements] ◆ 2.4.2. Présentation des sites	127 130 130

Thèmes DPEF	Sections correspondantes du Document de Référence	Page (s)
c) Activités de la société / cycle de vie des produits		
Recherche et Développement	◆ 2.2.5. Recherche et Développement Monde	92
Production : biologie, chimie, pharmacie, vaccins	◆ 2.2.8. Production et matières premières	127
	◆ 2.4.1. Présentation générale	130
	◆ 2.4.2. Présentation des sites	130
Commercialisation et Distribution	◆ 2.2.6. Marchés- 1/ Commercialisation et distribution	104
Gestion de la fin de vie des médicaments	◆ 4.1.3.4. Gestion des produits pharmaceutiques dans l'environnement	378
d) Aires thérapeutiques et produits correspondants		
Pharmacie Santé grand public Vaccins	◆ 2.2.2. Activité Pharmacie	83
	◆ 2.2.3. Santé grand Public	90
	◆ 2.2.4. Activité Vaccins	91
Nombre de produits	◆ 2.2.2. Activité Pharmacie	83
	◆ 2.2.3. Santé grand Public	90
	◆ 2.2.4. Activité Vaccins	91
Typologie des produits (vaccins, médicaments biologiques, comprimés, injectables)	◆ 2.2.2. Activité Pharmacie	83
	◆ 2.2.3. Santé grand Public	90
	◆ 2.2.4. Activité Vaccins	91
e) Organisation par GBUs (Entités commerciales globales)		
Présentation des GBUs	◆ Chiffres clés	V
Chiffre d'affaires par GBU	◆ 3.1.4.1.B. Chiffre d'affaires par Entité commerciale globale	149
Fournisseurs / Sous-traitants		
Montant total des Achats Nombre et typologie des fournisseurs Géographie	◆ 4.2.4.13. Achats et sous-traitance	402
Partenariats / Alliances		
Accords Regeneron et Bristol-Myers Squibb Alliance avec Alnylam	◆ 3.3.2. Notes aux états financiers consolidés- C/ Principaux accords	239
Performance financière		
Rapport de gestion	◆ 3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2018	138
Tendances, objectifs et stratégies		
a) Tendances	◆ 2.2.1. Stratégie – Situation générale	80
	◆ 2.2.6.3.G. Marchés – Transparence et accès public aux documents	112
b) Objectifs et stratégie	◆ 2.2.1. Stratégie – Mise en œuvre de la feuille de route stratégique	80

Thèmes DPEF	Sections correspondantes du Document de Référence	Page (s)
Principaux risques extra-financiers		
◆ Informations sur la manière dont la société prend en compte les conséquences sociales et environnementales de son activité ainsi que les effets de cette activité quant au respect des droits de l'homme et à la lutte contre la corruption et l'évasion fiscale.	◆ Section 4.2. Déclaration de performance extra-financière et plan de vigilance	381
Autres thématiques citées dans l'article L225-102-1 III.		
Conséquences sur le changement climatique de l'activité de la société et de l'usage des biens et services qu'elle produit	◆ 4.1.3. Environnement	373
Engagements sociétaux en faveur du développement durable	◆ 4.1.1. Accès aux soins pour les plus démunis	358
Economie circulaire	◆ 4.1.3.5. Gestion des déchets	379
Lutte contre le gaspillage alimentaire	◆ 4.1.3.5.3. Actions de lutte contre le gaspillage alimentaire	380
Lutte la précarité alimentaire et respect d'une alimentation responsable, équitable et durable	◆ Non applicable	—
Respect du bien-être animal	◆ 4.2.4.4.2.3. Protection des animaux	389
Accords collectifs conclus dans l'entreprise et leurs impacts sur la performance économique de l'entreprise ainsi que sur les conditions de travail des salariés	◆ 4.1.2.4. Dialogue social	368
Actions visant à lutter contre les discriminations et promouvoir les diversités et aux mesures prises en faveur des personnes handicapées	◆ 4.1.2.2. Diversité et inclusion	365

6.4.4.2. Devoir de vigilance

Thèmes Devoir de vigilance	Sections correspondantes du Chapitre 4	Page(s)
Identification et évaluation des risques générés par l'activité		
	◆ 4.2.3. Présentation des risques et enjeux	382
Procédures d'évaluation régulière		
Sécurité des produits pour les patients et consommateurs	◆ 4.2.4.3.1. Organisation	386
	◆ 4.2.4.4.1. Organisation	388
Biopiraterie	◆ 4.2.4.5. Biopiraterie	390
Protection des données personnelles	◆ 4.2.4.6. Protection des données personnelles	390
Santé et sécurité des employés	◆ 4.2.4.7.2. Politiques et plans d'actions	391
	◆ 4.2.4.7.5.2. Programmes en matière de santé	395
Rejets dans l'environnement	◆ 4.2.4.8.2. Politiques et plans d'actions	395
Utilisation des ressources en eau	◆ 4.1.3.3.1. Plan de gestion des ressources en eau	377
Droits humains	◆ 4.2.4.10.1. Cartographie des risques liés aux droits humains	398
Achats et sous traitance	◆ 4.2.4.13. Achats et sous-traitance	402
Actions adaptées d'atténuation des risques ou prévention des atteintes graves		
Sécurité des produits pour les patients et consommateurs	◆ 4.2.4.3.2. Politiques et plans d'actions	387
	◆ 4.2.4.4.2.1. Ethique médicale et essais cliniques	388
Biopiraterie	◆ 4.2.4.5. Biopiraterie	390
Protection des données personnelles	◆ 4.2.4.6. Protection des données personnelles	390
Santé et sécurité des employés	◆ 4.2.4.7.5.1. Programmes de prévention des accidents au travail	393
	◆ 4.2.4.7.5.2. Programmes en matière de santé	395
Rejets dans l'environnement	◆ 4.2.4.8.2. Politiques et plans d'actions	395
Utilisation des ressources en eau	◆ 4.1.3.3.1. Plan de gestion des ressources en eau	377
Droits humains	◆ 4.2.4.10.3. Politiques et plans d'actions	399
Achats et sous traitance	◆ 4.2.4.13. Achats et sous-traitance	402
Mécanisme d'alerte et de recueil des signalements		
	◆ 4.2.5.3. Les dispositifs d'alerte et de recueil des signalements	403
Dispositif de suivi des mesures mises en œuvre et d'évaluation de leur efficacité		
Sécurité des produits pour les patients et consommateurs	◆ 4.2.4.3.3. Indicateurs de suivi	387
	◆ 4.2.4.4.3.1. Ethique médicale et essais cliniques	389
Biopiraterie	◆ 4.2.4.5. Biopiraterie	390
Protection des données personnelles	◆ 4.2.4.6. Protection des données personnelles	390
Santé et sécurité des employés	◆ 4.2.4.7.4.1. Audits internes	392
	◆ 4.2.4.7.5.1.5. Indicateurs d'accidents du travail	394
	◆ 4.2.4.7.5.2. Programmes en matière de santé	395
Rejets dans l'environnement	◆ 4.2.4.8.3. Indicateurs de suivi	396
Minimisation de l'utilisation des ressources en eau	◆ 4.1.3.3.2. Consommation d'eau	378
Droits humains	◆ 4.2.4.10.4. Indicateurs de suivi	399
Achats et sous traitance	◆ 4.2.4.13. Achats et sous-traitance	402

Conception et réalisation : **DFIN**

Crédits photos : Couverture : © Tang Ming Tung/GettyImages - p. 29 : © Marthe Lemelle – p. 30 :
© Denis Félix – p. 31 à 44 : © Frank Parisot.



SANOFI

54, rue La Boétie 75008 Paris - France - Tel.: +33 (0)1 53 77 40 00 - www.sanofi.com