

THESIS / THÈSE

MASTER EN SCIENCES DE GESTION À FINALITÉ SPÉCIALISÉE

Biotechnologies cotées à la bourse de Bruxelles Performance boursière et calcul du modèle risque-rendement

AVETISYAN, Narek

Award date:
2022

Awarding institution:
Universite de Namur

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.



**BIOTECHNOLOGIES COTÉES À LA BOURSE DE BRUXELLES
PERFORMANCE BOURSIÈRE ET CALCUL DU MODÈLE RISQUE-
RENDEMENT**

Narek AVETISYAN

Directeur: Prof. Oscar BERNAL DIAZ

Mémoire présenté
en vue de l'obtention du titre de
Master 120 en sciences de gestion, à finalité spécialisée
en Business Analysis & Integration

ANNEE ACADEMIQUE 2021-2022

REMERCIEMENTS

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce à l'intervention de différentes personnes auxquelles je tiens à adresser ma reconnaissance et mon respect.

Tout d'abord, je remercie tous mes professeurs pour les connaissances et les compétences qu'ils m'ont permis d'acquérir tout au long de mon cursus universitaire. Je tiens à adresser des remerciements particuliers à trois professeurs; Monsieur Giot, Monsieur Thewissen et Madame Dumas qui sont des professeurs inspirants aussi bien par leurs idées que par la conviction avec laquelle ils transmettent leur savoir.

Ensuite, je voudrais remercier le directeur de notre département économique, Monsieur Bernal. En parallèle des cours très instructifs que j'ai pu suivre, il a été disponible tout au long de mon années d'études et n'a pas hésité à soutenir notre projet universitaire. C'est également un professeur à l'écoute qui a des conseils très constructives et qui poussent à la réflexion. C'est d'ailleurs en gardant en tête les conseils reçus durant le travail du cours d'Analyse financière approfondie que j'ai réalisé mon mémoire.

Enfin, je tiens à remercier toutes les personnes qui par leurs discussions, leurs conseils mais également leurs critiques m'ont guidé lors de mes réflexions.

Résumé

La thématique de recherche se décrit comme suit : « Biotechnologies cotées à la bourse de Bruxelles : Performance boursière et calcul du modèle risque-rendement ». Dès lors, ce mémoire vise à amener des réponses concernant la performance boursière historique des biotechnologies cotées à la bourse de Bruxelles ainsi que le modèle adapté pour prédire ces rendements, en fonction des risques qui y sont liés. Un échantillon de six biotechnologies ont été sélectionnées afin de mener l'analyse de la performance boursière historique et poursuivre avec le calcul du rendement espéré grâce à deux modèles de risque-rendement ; le CAPM et le Fama-French à 4 facteurs. Le but étant de comprendre jusqu'à quel point ces modèles sont fiables pour prédire les rendements observés d'un actif biotechnologique mais également de comprendre comment ces rendements sont influencés par les divers risques. Le mémoire se clôture par un résumé des résultats de l'étude empirique et la formulation de recommandations et pistes de réflexions.

Summary

The research theme of the thesis is based on : "Biotechnologies listed on the Brussels Stock Exchange: Stock market performance and computation of the risk-return model". This thesis aims to provide answers concerning the stock market historical performance of biotechnologies listed on the Brussels Stock Exchange as well as the model adapted to predict these returns, according to the risks related to them. Therefore, a sample of six biotechnologies was selected in order to carry out the analysis of the historical stock market performance and to continue with the calculation of the expected return thanks to two risk-return models; the CAPM and the Fama-French with 4 factors. The goal is to see how reliable these models are in predicting the observed returns of a biotech asset but also to understand how these returns are influenced by the various risks. The thesis concludes with a summary of the results of the empirical study and the formulation of recommendations and lines of thought.

TABLE DES MATIÈRES

1.	INTRODUCTION	1
2.	REVUE DE LA LITTÉRATURE	3
2.1.	LA BIOTECHNOLOGIE EN TANT QUE SECTEUR	3
2.2.	LA COTATION EN BOURSE : FINALITÉ EN BIOTECHNOLOGIE	4
2.3.	EURONEXT BRUXELLES : CHOIX STRATÉGIQUE ?	5
3.	ECHANTILLON D'ENTREPRISES BIOTECHNOLOGIQUES	9
3.1.	ARGENX	9
3.1.1.	PRÉSENTATION	9
3.1.2.	PERFORMANCE BOURSIÈRE	9
3.1.3.	ACTIONNARIAT ET CAPITAL	11
3.1.4.	ANALYSE FINANCIÈRE	11
3.2.	UCB	12
3.2.1.	PRESENTATION	12
3.2.2.	PERFORMANCE BOURSIÈRE	12
3.2.3.	ACTIONNARIAT ET CAPITAL	13
3.2.4.	ANALYSE FINANCIÈRE	13
3.3.	GALAPAGOS	13
3.3.1.	PRÉSENTATION	13
3.3.2.	PERFORMANCE BOURSIÈRE	14
3.3.3.	ACTIONNARIAT ET CAPITAL	15
3.3.4.	ANALYSE FINANCIÈRE	15
3.4.	MITHRA	15
3.4.1.	PRÉSENTATION	15
3.4.2.	PERFORMANCE BOURSIÈRE	16
3.4.3.	ACTIONNARIAT ET CAPITAL	17
3.4.4.	ANALYSE FINANCIÈRE	18
3.5.	MDXHEALTH	18
3.5.1.	PRÉSENTATION	18
3.5.2.	PERFORMANCE BOURSIÈRE	19
3.5.3.	ACTIONNAIRES ET CAPITAL	20
3.5.4.	ANALYSE FINANCIÈRE	20
3.6.	OXURION	21
3.6.1.	PRÉSENTATION	21
3.6.2.	PERFORMANCE BOURSIÈRE	22
3.6.3.	ACTIONNARIAT ET CAPITAL	22
3.6.4.	ANALYSE FINANCIÈRE	23
4.	ANALYSE EMPIRIQUE	24
4.1.	MÉTHODOLOGIE	24

4.1.1.	MODELE CAPM	24
4.1.2.	MODÈLE FAMA-FRENCH À 3 FACTEURS	26
4.1.3.	LE FACTEUR MOMENTUM (WML) OU MODÈLE FAMA-FRENCH À 4 FACTEURS.	27
4.2.	IMPLÉMENTATION DES DONNÉES	28
4.2.1.	MODÈLE CAPM	28
4.2.2.	MODÈLE FAMA-FRENCH À 4 FACTEURS	29
4.3.	ANALYSE DES RESULTATS	30
4.3.1.	MODÈLE CAPM	30
4.3.2.	MODÈLE FAMA-FRENCH À 4 FACTEURS	30
5.	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	32
6.	RÉFÉRENCES	35
7.	ANNEXES	39

1. Introduction

Depuis de nombreuses années, la biotechnologie occupe une place de premier ordre dans le paysage boursier de la Belgique puisque celui-ci est le foyer de nombreux grands noms du domaine biotechnologique parmi lesquels de grands noms du domaine tel qu'*Argenx*, *UCB* ou encore *Galapagos*.

Par conséquent, ce mémoire va tenter de répondre à une première question formulée comme suit : « Pourquoi les biotechnologies choisissent Euronext Bruxelles comme foyer boursier ? ». Dans le prolongement de cette question, viendra la thématique de recherche principale du mémoire qui sera axé sur la performance boursière et le calcul du risque-rendement d'un échantillon de biotechnologies. En effet, le secteur biotechnologique présente de nombreux risques, exposés par la suite, et dans l'optique de comprendre comment varie la performance boursière de ces biotechnologies, il faut modéliser le rendement espéré de ceux-ci en fonction du risque et des variables qui y sont lié.

Ce mémoire sera divisé en quatre parties principales. Tout d'abord, il y aura la revue de la littérature avec une analyse du secteur biotechnologique aussi bien au niveau européen que belge afin de comprendre les motivations de ces sociétés à se coter sur Euronext Bruxelles. Cette section mettra en évidence la position géographique stratégique de la Belgique ainsi que les incitants financiers et techniques pour attirer les biotechnologies en Belgique et sur Euronext.

Ensuite viendra l'introduction à l'échantillon avec la présentation des six biotechnologies sélectionnées pour mener l'étude empirique. Cette section sera principalement axée sur la performance boursière historique de ces six actifs ainsi qu'une brève analyse de leur santé financière. Le but étant de visualiser la place de la biotechnologie parmi le secteur mais également la diversité de l'échantillon, et ainsi appuyer la fiabilité des résultats de la partie empirique.

Après, la partie empirique débutera avec trois sous-sections qui traiteront respectivement de la méthodologie, de l'implémentation des données et de l'analyse des résultats. Cette section expliquera en détail les deux modèles qui ont été choisis afin de mener le calcul risque-rendement des six actifs financier ; le modèle CAPM et le modèle Fama-French à 4 facteurs. Ces deux modèles permettent de calculer le rendement attendu d'un actif en fonction du/des risque(s). Une explication sur l'implémentation des données et comment ceux-ci ont été recueillis s'en suivra avec pour but de motiver le choix des données. L'implémentation des données expliquera également comment les données ont été mises en pratique pour obtenir les rendements espérés des différents actifs.

La section sera clôturée par l'analyse des résultats obtenus concernant le rendement espéré des actifs suite à l'implémentation des deux modèles de calcul risque-rendement.. Le but étant de montrer comment ces modèles prédisent le rendement attendu et à quel point les données attendues ont été proches des données observés, sur une période définie.

Enfin, le mémoire se conclura par une mise en évidence des points clés de la partie empirique en lien avec ce qui a pu être observé dans les sections précédentes. Des points tels que les moyens de financement utilisés ainsi que les risques et dangers des biotechnologies seront également résumés. Cette conclusion servira par ailleurs à révéler les défaillances rencontrées et amènera des recommandations et des pistes de réflexion futures afin de corriger ces défaillances lors d'une démarche ultérieure.

2. Revue de la littérature

2.1. LA BIOTECHNOLOGIE EN TANT QUE SECTEUR

La biotechnologie est définie par l'OCDE comme étant : « l'application de la science et de la technologie à des organismes vivants, de même qu'à ses composantes, produits et modélisations, pour modifier des matériaux vivants ou non-vivants aux fins de la production de connaissances, de biens et de services ». Le développement de nouveaux traitements pharmaceutiques, les recherches génétiques ou génomiques, l'oncologie, la modélisation ou encore la physique et chimie du vivant en sont quelques exemples. Les sociétés travaillant sur ces types de produits sont appelées des biotechnologies.

Afin d'assimiler les raisonnements futurs, il est nécessaire de cerner la spécificité du domaine biotechnologique puisque celui-ci fait face à des différences majeures, comparé à la plupart des autres secteurs. Il s'agit notamment de période de R&D intensive, longue et coûteuse, de nécessité de protection de propriété intellectuelle et d'écarts importants entre la phase de recherche et de commercialisation d'un produit.

Par ailleurs, l'incertitude règne tout au long du processus de R&D (cf. Annexes – Tableau 1). Toutes les phases sont importantes, mais c'est la validation en Phase 3 qui intéresse principalement un investisseur puisque c'est à l'issue de celle-ci que les résultats peuvent être soumis aux Autorités Européennes de Santé (EMA) ou à la Food and Drug Administration (FDA) pour l'obtention de l'autorisation de commercialisation AMM (Autorisation de Mise sur le Marché). Les biotechnologies sont aussi particulièrement sensibles aux décisions externes de la part des autorités sanitaires des pays ou régions ciblés. En effet, l'approbation par les autorités et les pays ciblés est une étape décisive dans la commercialisation d'un traitement/médicament.

La moindre information a dès lors une répercussion en termes d'objectifs de cours et le secteur est caractérisé par une volatilité plus ou moins prononcée, selon l'entreprise et les informations. Le mémoire mettra d'ailleurs en lumière l'impact de ces décisions et informations sur le cours boursier des biotechnologies concernées.

Ces particularités entraînent des conséquences au niveau financier puisque pour soutenir ce délai et continuer de financer aussi bien les chercheurs que le matériel et les infrastructures, les biotechnologies doivent disposer de liquidités suffisantes. Pour garantir une suffisance des liquidités, ces entreprises doivent notamment faire appel à des augmentations de capital. D'autres alternatives existent également tels que les fusions ou encore les partenariats scientifiques et financiers.

2.2. LA COTATION EN BOURSE : FINALITÉ EN BIOTECHNOLOGIE

Les entreprises du secteur biotechnologiques font donc souvent appel à du financement externe pour financer les activités de R&D, avec notamment la levée de fonds. Pour ce faire, l'entreprise fait ce qu'on appelle un IPO (Initial Public Offering) qui est une introduction en bourse avec cotation des actions de la société sur le marché boursier de son choix (pays d'origine ou transfrontalière). La société cotée passe alors du statut d'entreprise privée à entreprise publique. Elle décide dès lors du nombre d'actions qu'elle souhaite émettre et convient d'un prix avec une banque d'investissement, en fonction de l'offre et de la demande. Ce prix est généralement fixé plus bas que le prix réel afin de « laisser un bon goût » aux investisseurs et favoriser les futures levées de fonds. C'est également un choix stratégique puisque cela permet d'avoir un excès de demande et une répartition plus grande des actions, ce qui va influencer davantage le cours de l'action de manière positive¹.

En parallèle de la levée de fonds, l'IPO offre d'autres avantages à l'entreprise cotée. En effet, elle ouvre la possibilité à des levées de fonds supplémentaires par le biais d'offres secondaires (émission de nouvelles actions) ou de financement convertible en actions. Cela apporte également à l'entreprise une visibilité et une image publique², en plus de la transparence dû aux réglementations qui entourent l'introduction en bourse. Tous ces paramètres, malgré les contraintes qu'elles apportent (le respect de la réglementation, la publication rapports annuels, etc.) contribuent au développement de l'entreprise et renforce la confiance des investisseurs.

La biotechnologie est un secteur très prometteur avec des rendements importants lors de succès commerciaux. Toutefois, étant donné les risques, liés au temps et à l'investissement principalement, les sociétés du secteur sont bien souvent financées par du capital-risque³. Il s'agit d'un type d'investissement qui fournit aux entreprises en croissance et à haut potentiel un financement en échange d'actions de la société. Il y a de grands risques et ces entreprises attendent par conséquent de grands retours sur investissement.

D'après une étude de McKinsey publiée en 2020 sur les investissements dans le secteur biotechnologique en Europe⁴, les investisseurs de capital-risque (venture-capitalist) ont doublé leurs investissements dans les biotechnologies européennes au cours de la dernière décennie.

¹ James Thewissen. (2022). *Private Equity and Venture Capital : Exit strategies (IPOs)* [Diapositives], slides 6-11, Webcampus Unamur. https://webcampus.unamur.be/pluginfile.php/448749/mod_resource/content/1/Venture%20Capital_v2.pdf

² James Thewissen. (2022). *Private Equity and Venture Capital : Exit strategies (IPOs)* [Diapositives], slide 36, Webcampus Unamur. https://webcampus.unamur.be/pluginfile.php/448749/mod_resource/content/1/Venture%20Capital_v2.pdf

³ James Thewissen. (2022). *Private Equity and Venture Capital : Venture capital*, [Diapositives], slide 15, Webcampus Unamur. https://webcampus.unamur.be/pluginfile.php/448749/mod_resource/content/1/Venture%20Capital_v2.pdf

⁴ Deu, F. L., & da Silva, J. S. (2021, 15 septembre). *Biotech in Europe : A strong foundation for growth and innovation*. McKinsey & Company. <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/biotech-in-europe-a-strong-foundation-for-growth-and-innovation>

En effet, ceux-ci sont passés de 5.000.000.000 € (2005 - 2011) à 11.700.000.000 € (2012 - 2018). Sur ces nouveaux investissements, 60% sont allés en Belgique, en Suisse et au Royaume-Uni. En dépit de cette dynamique positive, la différence de financement comparé aux biotechnologies américaines ou cotées aux Etats-Unis se ressent.

Les sociétés cotées aux Etats-Unis perçoivent cinq fois plus de financements privés que leurs pairs européens, avec une différence d'autant plus marquée pour les biotechnologies qui lèvent des montants importants pour du financement à un stade avancé (cf. Annexes – Figure 1). Les biotechnologies européennes ont d'ailleurs tendance à se tourner davantage vers le marché américain pour l'obtention de capital de croissance puisque celui-ci offre une profondeur de capital, une plus grande liquidité et des investisseurs institutionnels importants prêts à investir dans ces biotechnologies.

En ce qui concerne les marchés publics, les introductions en bourse de biotechnologies sont trois fois plus importantes sur le Nasdaq que sur les bourses européennes, de sorte que les biotechs européennes ont tendance à se tourner vers les États-Unis pour obtenir du capital de croissance. Le Nasdaq offre une plus grande profondeur de capital et une plus grande liquidité, les grands investisseurs institutionnels étant prêts à investir dans la biotechnologie. Par ailleurs, près d'une biotechnologie sur trois en Europe dépose une demande d'introduction au NASDAQ, depuis 2012. De plus, l'étude montre également que près de 30 % des investissements privés en biotechnologie en Europe proviennent des États-Unis.

Malgré cela et d'après les informations de *Refinitiv*, entre 2014 et 2019, près de 80% des IPO de biotechnologies ont eu lieu sur le marché local desdites entreprises. Dans la plupart des cas, c'est dû aux liens établis avec le pays d'origine, à savoir des liens culturels et économiques. Toutefois, les données de *Refinitiv* montrent un accroissement des cotations transfrontalières. En effet, les sociétés biotechnologiques considèrent de plus en plus les facteurs qui pourraient les inciter à s'introduire en bourse en dehors de leur marché d'origine. Il faut pour cela que l'entreprise détermine ses objectifs principaux en termes de stratégie, de valuation, de coûts ou encore d'environnement réglementaire. C'est ce qui va permettre à une société biotech d'évaluer la bourse adaptée à ses objectifs.

2.3. EURONEXT BRUXELLES : CHOIX STRATÉGIQUE ?

Choisir le marché adéquat pour sa cotation est donc primordial et cette section va s'attarder sur Euronext Bruxelles et apporter les réponses à la question : « Pourquoi la bourse de Bruxelles attire autant les biotechnologies ? ». La biotechnologie a le vent en poupe depuis plusieurs années en Belgique, dû à divers facteurs parmi lesquels l'accès facilité aux capitaux et l'efficacité des entités publiques qui facilitent les essais cliniques.

En effet, les biotechnologies belges bénéficient d'un environnement de recherche et développement favorable puisque au vu de l'appétit des investisseurs pour le secteur biotechnologique, les sociétés disposent de nombreuses possibilités afin de lever des capitaux pour la phase de R&D. En parallèle à ces acteurs privés, des fonds sont apportés aux biotechnologies belges par les gouvernements régionaux.

En dehors de l'aspect financier, il faut aussi noter un avantage au niveau des approbations puisque le gouvernement belge approuve les essais sur l'homme dans les 15 à 20 jours, alors qu'en France par exemple, la procédure accélérée nécessite 40 jours.

Le haut niveau de coopération dans l'écosystème belge de la santé est un autre moteur du domaine local de la biotechnologie. Des entreprises de renommée telles que GSK ou encore J&J mettent en place des initiatives afin de stimuler le développement de nouvelles biotechnologies en Belgique avec notamment la création d'incubateurs⁵. D'ailleurs, la Belgique et plus spécifiquement la Flandre est régulièrement considérée comme l'une des régions européennes les plus attrayantes pour les investissements dans la biotechnologie, d'après les résultats d'une étude menée par McKinsey.

La Belgique s'est donc imposée dans le domaine biotechnologique grâce à l'émergence de clusters biotechnologiques, favorisant ainsi la collaboration avec les universités, les hôpitaux, les PME et les grandes entreprises de classe mondiale. C'est donc cet écosystème fertile qui a amené la Belgique à être reconnue pour son expertise locale hors norme dans plusieurs technologies telles que la thérapie cellulaire et génique, les anticorps monoclonaux et polyclonaux ou encore l'ARN messager.

Par ailleurs, en 2020, la Belgique a été classée numéro un en Europe, pour la troisième année consécutive, dans le secteur de la biotechnologie. Une étude de McKinsey avait également montré que la Belgique était dans le top 3 des pays avec le développement de nouvelles biotechnologies le plus important.

Tout cela permet à la Belgique de se positionner comme un leader européen avec 24% de la capitalisation boursière des biotechnologies européennes en 2020, à savoir 42.000.000.000 €. C'est cette réputation des sciences de la vie belge qui contribue grandement au gain continu, avec des investisseurs étrangers, des entreprises et des travailleurs hautement qualifiés qui se dirigent vers la Belgique et son écosystème renommé.

⁵ « JLABS » européen, incubateur d'innovation de J&J qui a prévu d'accueillir jusqu'à 30 start-ups travaillant sur des innovations dans l'ensemble du spectre des soins de santé.

Malgré la pandémie de coronavirus, 2020 était une année riche pour les investissements dans les biotechnologies en Belgique. Toutefois, il faut rester prudent puisque ce succès est largement attribué aux principaux acteurs belges tels que *UCB*, *Argenx* ou encore *Galapagos*, d'après les données de KBC Securities.

La pandémie a aussi mis en évidence l'importance des sciences de la vie et la nécessité de financer ceux-ci. C'est d'ailleurs durant cette période que le secteur de la biotechnologie belge a montré sa force puisqu'elle a produit et exporté 700 millions de doses de vaccins. La présidente de la Commission européenne, Ursula von der Leyen, a même tenu à féliciter la Belgique en déclarant que : «C'est depuis la Belgique que l'Europe envoie une grande partie de ses vaccins dans des pays du monde entier». Cela démontre l'avantage stratégique de la Belgique au niveau du transport et de la logistique.

Néanmoins, cette pandémie a également accru les risques à long terme puisqu'il a été observé que la concurrence s'est accrue au niveau mondial. En effet, de nombreux pays ont compris qu'il fallait renforcer et développer davantage leur écosystème biotechnologique et biopharmaceutique. C'est entre autres ce qui a poussé la Belgique et le premier ministre, Alexandre De Croo, à réfléchir à une stratégie long terme pour conserver l'avantage actuel de la Belgique sur le plan biotechnologique.

Dans cette optique, Alexandre De Croo a lancé le plan d'action « Health & Biotech Valley of Tomorrow ». En effet, le Premier Ministre a fait appel aux experts du cabinet de conseil mondial Boston Consulting Group (BCG) afin d'évaluer la situation actuelle du pays et identifier les prochaines étapes nécessaires pour que la Belgique atteigne ses objectifs.

Les recommandations du rapport sont axées sur cinq points spécifiques : la Belgique devrait renforcer sa position concurrentielle en matière de talents et d'attractivité pour les entreprises; libérer le potentiel de ses riches sources de données sur la santé; stimuler la collaboration régionale et transfrontalière; déployer une approche de bout en bout tout au long de la chaîne de valeur biotechnologique; et accélérer son implication dans des plateformes innovantes telles que la thérapie cellulaire et la thérapie numérique. Dans le cadre de cette initiative, le gouvernement belge avait signé une charte avec les parties prenantes du monde universitaire et de l'industrie, s'engageant à consolider le statut de la Belgique en tant que centre de biotechnologie dans les années à venir (10 à 20 ans). Des groupes de travail seront formés avec pour but de convertir les recommandations en plan stratégique concret.

Les investisseurs sont également au rendez-vous puisque malgré la pandémie, l'année 2020 a été une année de financement hors norme avec notamment *Argenx* qui a levé des fonds à hauteur de 780 millions d'euros, grâce aux résultats cliniques positifs de Phase 3 de l'un de ses traitements. Il s'agit de l'une des plus importantes augmentations de capital jamais réalisées par une société de biotechnologie européenne cotée en bourse. Les petites entreprises belges de biotechnologie ont également gagné de la valeur sur le marché et se classent à la 4^{ème} position en termes de capitalisation boursière, poussé particulièrement par l'introduction en bourse d'*iTeos* (890 millions d'euros) et d'*Hyloris* (267 millions d'euros).

Dirk Reyn, Président du Conseil d'administration de *flanders.bio*, a précisé que : « [...] nous constatons un intérêt croissant de la part d'entreprises étrangères du secteur des sciences de la vie qui souhaitent s'établir en Belgique et de plus en plus de grands investisseurs étrangers qui souhaitent investir ici ». Cet environnement attrayant est maintenu par la présence d'employés bien formés, d'investisseurs expérimentés en biotechnologie et de nombreux soutiens monétaires et politiques.

De plus, c'est le gendarme belge des marchés financiers, la FSMA qui a annoncé en 2020 son intention d'aider les biotechnologies cotées à mieux communiquer et ainsi renforcer l'écosystème belge des sciences de la vie. Près de la moitié des sociétés cotées sur Euronext Bruxelles depuis 2015 sont des biotechnologies. Depuis quelques années et au vu des récentes cotations sur Euronext Bruxelles (6 en 2021, dont *Hyloris* et *Nyxoah*), le secteur biotechnologique qui a la cote en Belgique et en Europe, intéresse de plus en plus les investisseurs. C'est d'ailleurs ce qui a poussé la FSMA à mettre en place la création d'un document comme guide du secteur, une première mondiale d'après Jean-Paul Servais, le président de la FSMA. Ce guide est destinée d'une part à aider les sociétés à publier des informations pertinentes et d'autre part à permettre aux investisseurs de recevoir des messages compréhensibles. Le but final étant de faire d'Euronext Bruxelles une place de référence pour les biotechnologies en Europe.

Enfin, dans une interview accordée en 2019, lorsqu'on a demandé à Olivier Taelman (CEO de *Nyxoah*) pourquoi avoir choisi Euronext Bruxelles, celui-ci avait répondu que : « C'est une place qui a une très bonne réputation pour les biotechnologies ».

Maintenant que le contexte est posé et les enjeux définis, le choix d'Euronext Bruxelles est compréhensible, mais qu'en est-il du rendement de ces biotechnologies cotées ? Est-ce que celui-ci est à la hauteur des attentes et surtout quel lien existe-t-il entre le rendement et le risque qui entoure ces biotechnologies. La section suivante va tenter d'apporter les réponses à ces questions grâce à la présentation des échantillons d'entreprises biotechnologiques choisies pour mener l'analyse empirique.

3. Echantillon d'entreprises biotechnologiques

Un échantillon composé de six entreprises biotechnologiques a été sélectionné. Cette sélection a été basée sur la place qu'occupe chaque société dans le paysage biotechnologique. En effet, dans le but de garantir des résultats représentatifs et pertinents, les biotechnologies choisies sont différentes aussi bien sur l'aspect financier que technique. Pour démontrer la véracité de l'information, cette première section sera axée sur la présentation de chaque entreprise ainsi que ses performances boursières et financières.

3.1. ARGENX

3.1.1. Présentation

Argenx (Euronext Bruxelles :ARGX) est une société du secteur biotechnologique fondée en 2008 et spécialisée dans l'immunologie⁶. La société vise à améliorer la vie des personnes atteintes de maladies auto-immunes et de cancer, grâce à la création de médicaments à base d'anticorps. En collaboration avec des chercheurs de grandes universités grâce à son programme *Immunology Innovation Program (IIP)*, *Argenx* dispose de bureaux en Belgique (Gand), en Suisse, aux Etats-Unis et au Japon. La société a d'ailleurs collaboré avec des professeurs de l'Université Catholique de Louvain (UCL), mondialement reconnu dans le domaine de l'immuno-oncologie. La société emploie 650 personnes au 31 décembre 2021 lorsqu'en 2017, il n'y avait que 71 personnes. La cotation d'*Argenx* à la bourse de Bruxelles a eu lieu le 7 juillet 2014 grâce à un IPO, ce qui a permis à la société de récolter 40 millions d'euros, avec un prix d'entrée de 7.9 €. La capitalisation boursière de la société s'élève à 20.158.000.000 € au mois d'août 2022.

3.1.2. Performance boursière

Depuis son introduction en bourse et d'après les données d'Euronext Bruxelles, *Argenx* a réalisé un rendement de 1927% sur les 5 dernières années lorsque ses pairs sont seulement à 4.4%. Toutefois, sur une année, ce rendement n'est plus que de 39%, comparativement à 45% pour ses pairs. Le volume d'actions échangées mensuellement varie entre 100.000 et 3.000.000 (cf. Annexes – Graphique 1) avec un minimum mensuel enregistré de 28.864, ce qui en fait l'un des actifs les plus échangés du secteur biotechnologique. Mais, lorsque nous regardons le carnet d'ordre, les écarts de prix entre l'offre et la demande varient de minimum 7 €, ce qui signifie que l'actif est peu liquide. Avec un prix supérieur à 350 €, le nombre d'investisseurs ayant le budget nécessaire pour acheter et vendre l'actif diminue bien évidemment.

⁶ Branche de la biologie qui s'intéresse à l'étude du système immunitaire.

Le cours de l'action (cf. Annexes – Graphique 2) a connu une croissance soutenue depuis son introduction avec des variations annuels allant de 15% à 70%. L'année 2017 a été une année décisive pour *Argenx* puisqu'elle a enregistré une variation boursière de 223% expliquée par sa cotation sur le marché américain. En effet, *Argenx* avait annoncé en 2017 son intention de s'introduire au NASDAQ en plus d'Euronext Bruxelles. Le 16 mai 2017, elle a indiqué avoir mené un IPO pour une somme approximative de 100.000.000 \$.

Par ailleurs, l'émission qui était d'abord fixée à 3.600.000 d'American Depositary Shares (ADS) est finalement passé à 5.865.000 d'ADS. Le 17 décembre 2017, *Argenx* a procédé à une seconde son offre publique aux USA pour la somme de 266.000.000 \$, avec l'émission de 5.106.000 ADS⁷ au prix de 52 \$ par ADS. Au cours des dernières années, *Argenx* a fait appel à plusieurs levées publiques, la plupart sous forme d'ADS mais également grâce à des actions ordinaires sur le territoire européen. Ces augmentations de capital régulières permettent à *Argenx* de poursuivre son processus de recherche et développement, une étape très coûteuse pour les biotechnologies.

L'introduction au NASDAQ est stratégique⁸ puisqu'elle a offert de nouvelles opportunités à *Argenx* car c'est grâce à cela que la société arrive à lever des fonds de plus en plus conséquents pour financer ses recherches. C'était le cas par exemple en 2021 lorsque *Argenx* a levé des fonds à hauteur de 1.000.000.000 \$. C'est d'ailleurs ce qui explique l'augmentation du cours de l'action, appuyé de plus par la validation de la FDA pour leur produit VYVGART, nom commercial de l'efgartigimod.

Il s'agit du seul traitement d'*Argenx* à être validé pour une commercialisation jusqu'à présent. La cotation au NASDAQ a aussi influencé les volumes échangés. En effet, grâce au Graphique 1 en annexe, nous pouvons constater que les volumes échangés ont soudainement connu une hausse. C'est d'ailleurs cohérent avec ce qui a été publié dans les recherches de McKinsey concernant l'influence positive du NASDAQ pour la croissance, l'investissement et les liquidités, en termes de volume et monétaire, des biotechnologies européennes allant s'y coter.

⁷ Initiales de American Depositary Shares. Une action de dépositaire américain (ADS) est une action émise par une société non américaine et qui peut être achetée par des investisseurs américains.

⁸ Baker McKenzie. (2019). *GUIDE TO IPOs FOR BIOTECH AND PHARMA COMPANIES*, pp. 12-13, https://www.bakermckenzie.com/en-/media/files/insight/guides/2019/guide-to-ipos_biotech-and-pharma.pdf#:~:text=Biotech%20and%20pharma%20companies%20undertaking%20capital%20raisings%20can.a%20deep%20pool%20of%20investors%20around%20the%20world.

3.1.3. Actionnariat et capital

L'actionnariat d'*Argenx* se compose de 7 investisseurs principaux que sont T. Rowe Price Group (11.7%), FMR LLC (9.8%), Federated Equity Management Company of Pennsylvania (5%), Artisan Investment GP LLC (5%), J&J Innovation (4.7%), BlackRock (4.6%) et The Vanguard Group (4,2%), le reste étant l'actionnariat flottant.

Quant aux augmentations de capital, *Argenx* a procédé à plusieurs levées de fonds depuis son introduction en bourse avec une levée à hauteur de 1.000.000.000 \$ réalisé en février 2021 suite à l'émission de 1.608.000 ADS et 1.517.000 actions ordinaires.

Cette levée de fonds a bien évidemment été suivie par une augmentation du prix de l'action puisque de nouvelles émissions sont généralement fixées à un prix plus élevé que le prix actuel. Une seconde levée de fond importante avait été réalisée en mai 2020, ce qui avait également propulsé le prix de l'action en l'espace d'une journée.

Depuis quelques années, *Argenx* a pour habitude de lever d'importants fonds grâce à l'émission de nouvelles actions ou ADS (pour le marché américain). C'est d'ailleurs ce qui explique les pics soudains visibles sur le graphique évolutif du cours de ma société. De plus, contrairement à ce qui a pu être observé chez d'autres biotechnologies, *Argenx* procède à des levées de fonds uniquement via l'émission de nouvelles actions ou ADS et n'émet pas de bons de souscriptions pour son personnel ou autre.

En parallèle à cela, il faut aussi noter que malgré ces pics de croissance, l'action a tendance à baisser tout aussi rapidement suite à ces pics de croissance puisque même si ce sont de bonnes nouvelles pour *Argenx*, le marché assimile cette information et au fil du temps, celle-ci n'a plus aucun impact sur le cours. Ce qui permet d'assurer à *Argenx* l'évolution continue du cours de son action, en dehors des augmentations de capital, réside dans l'annonce de validation de différentes phases d'essais cliniques.

3.1.4. Analyse financière

Durant la période 2017-2020, le chiffre d'affaires de la société s'est maintenue avec un minimum de 21.482.000 € et un maximum de 69.783.000 €. Cependant, ce chiffre a connu une augmentation de 1106%, passant ainsi de 41.243.000 € à 497.277.000 €. Cette soudaine évolution s'explique par le paiement de sommes conséquentes suite aux accords conclu entre *Argenx* et les groupes AbbVie et Janssens.

Toutefois, les frais de recherche et développement étant conséquents, *Argenx* affiche des pertes continues d'années en années avec une perte s'élevant à 408.265.000 € en 2021, ce qui représente tout de même une diminution de 33% par rapport à 2020.

Les liquidités de la société restent positives puisque ceux-ci s'élèvent à plus de 1.000.000.000 d'euros depuis 2020. Le free cash-flow⁹ ou flux de trésorerie disponible en français est également négatif depuis 2017. Pourtant, ce n'est pas mauvais et c'est même normal dans le cas d'une biotechnologie car celle-ci injecte constamment l'argent récolté en recherche et développement. Cette somme ne sera positive que lorsque *Argenx* aura commercialisé un produit et sera en mesure de compenser les coûts liés au processus de R&D.

3.2. UCB

3.2.1. Présentation

UCB (Euronext Bruxelles : *UCB*) est une société du secteur biotechnologique axée sur la recherche et le développement de médicaments et solutions innovantes destinés aux personnes atteintes de maladies graves du système immunitaire ou nerveux central. Fondée en 1928, elle s'introduit à la bourse de Bruxelles en mai 2001. Avec une capitalisation boursière de 14.226.000.000 €, elle est l'une des plus anciennes biotechnologies à être cotée à Euronext Bruxelles.

La société dispose de divers produits commercialisés aussi bien dans le domaine neurologique qu'immunologique. Malgré cela, elle continue de travailler sur divers essais cliniques qui sont actuellement en phase de recrutement. *UCB* dispose de centres de recherches en Belgique, aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne.

UCB a conclu différents partenariats avec de grands noms du domaine tel que Novartis et Sanofi, mais également des universités comme Harvard pour des recherches. C'est d'ailleurs ce qui explique le développement d'un grand panel de produits, facilité par les partenariats.

3.2.2. Performance boursière

Le titre a connu une baisse de 27% sur la dernière année malgré la hausse de plus de 300% enregistré sur la période 2010-2021. Les volumes mensuellement échangés (cf. Annexes - Graphique 3) varient entre 2.500.000 et 15.000.000 avec un minimum situé à 685.370. C'est l'action biotechnologique la plus échangée sur Euronext Bruxelles. C'est un titre liquide avec toutefois un écart marqué entre les ordres d'achat et de vente, avec une différence minimale de 0.78 € et une différence maximale de 5.60 €. Le graphique évolutif du cours (cf. Annexes – Graphique 4) montre aussi que l'action ne stagne pas et est continuellement en mouvement, à la hausse comme à la baisse.

⁹ Le FCF décrit la capacité d'une entreprise à générer de l'argent. Il s'agit de la somme disponible une fois que les investissements nécessaires au développement de la société ont été réalisés.

L'action a chuté de près de 18% en mai 2017 suite à l'annonce d'un problème de sécurité survenu lors d'un essai en phase 3 concernant le romosozumab. Durant les dernières années, le cours du titre a connu certaines grandes baisses également, notamment en mai 2022 avec une chute de 12% après le refus de mise sur le marché de la part de la FDA quant à leur produit phare, le bimekizumab, aux Etats-Unis.

La croissance depuis 2010 s'explique grâce aux différents partenariats conclus avec d'autres groupes et universités, mais pas seulement. En effet, les résultats positifs des recherches en phase avancées ainsi que les autorisations de commercialisation de certains de ses produits sur des marchés internationaux ont eu des impacts positifs sur le cours boursier. En septembre 2019, l'action connaît une croissance importante suite à l'acquisition de *Ra Pharmaceuticals*, une entreprise américaine du domaine neurologie et immunologie.

3.2.3. Actionnariat et capital

L'actionnariat d'*UCB* se compose de 4 actionnaires connus que sont Financière de Tubize (35,13%), Wellington Management Group LLP (7.46%), FMR LLC (5%) et BlackRock (4.84%). Il reste donc 44.83 % d'actions flottantes ainsi que 2.74% d'actions en auto détention.

Depuis 2009, UCB a mis en place une stratégie de refinancement pour ses besoins à long terme. La société a lancé un programme de billets à moyen terme en euros qui lui permet d'émettre des obligations non garanties d'une durée minimale de 1 an. Le programme est basé sur un financement pour un montant de 5.000.000.000 €.

3.2.4. Analyse financière

Le chiffre d'affaires d'*UCB* est en hausse depuis 2017 avec un minimum de 4.530.000.000 € en 2017 et un maximum de 5.777.000.000 € pour 2021. Ce chiffre d'affaires est porté par trois produits phares du groupe que sont Cimzia, Vimpai et Keppra. Ensemble, ils représentent 81% des revenus générés en 2021 et sont d'ailleurs les seuls produits à afficher une croissance positive des ventes depuis 2017. C'est d'ailleurs ce qui permet à la société de générer des bénéfices d'années en années malgré les frais de recherche et développement.

3.3. GALAPAGOS

3.3.1. Présentation

Galapagos NV (Euronext Bruxelles : GLPG) est une biotechnologie belgo-néerlandaise spécialisée dans la recherche et le développement de médicaments grâce aux 1309 employés actuels. Fondée en 1999, d'abord en tant que joint-venture, elle s'est introduite à la bourse de Bruxelles et Amsterdam simultanément en mai 2005. La société s'est aussi introduite au NASDAQ en mai 2015. La capitalisation boursière de *Galapagos* représente 3.509.000.000 €.

Les revenus de *Galapagos* sont répartis entre l'Europe et les Etats-Unis avec une majorité en Europe (99.6 %). En termes de recherche et développement, *Galapagos* se concentre sur l'inflammation, la fibrose et les maladies rénales. La société n'a commercialisé qu'un seul produit pour l'instant, à savoir le filgotinib (Jyseleca).

3.3.2. Performance boursière

Sur les 5 dernières années, le titre a subi une baisse de 20% mais le titre affiche une augmentation de 9% du cours sur la dernière année. Cette performance reste toutefois loin derrière les pairs qui affichent sur la même période une augmentation de 34%.

En termes de performance boursière, la société a connu deux années de forte croissance du prix de l'action, à savoir en 2015 (261%) et en 2019 (135%) (cf. Annexes – Graphique 5). Cette augmentation en 2015 s'explique grâce à deux événements majeurs. D'une part, il s'agit de l'année d'introduction de *Galapagos* au NASDAQ, avec une levée de 275.000.000 €, un grand pas dans l'histoire d'une biotechnologie belge. D'autre part, c'est en 2015 que *Galapagos* a signé un accord de collaboration avec le groupe biotechnologique américain *Gilead* pour le développement et la commercialisation de *Jyseleca*, nom commercial de filgotinib.

L'année 2019 a également été marquée par un événement majeur puisque *Galapagos* a conclu une collaboration mondiale de 10 ans en recherche et développement avec *Gilead* pour un montant de 5.100.000.000 €, aussi bien en argent comptant qu'en actions de la société.

Malgré l'autorisation de mise sur le marché dans l'UE, en Grande-Bretagne et au Japon pour le *Jyseleca*, l'année 2020 a été marquée par une chute brutale puisque le prix de l'action a connu une chute de 57%. La pandémie de la Covid a bien évidemment eu un impact négatif sur le cours de la bourse et *Galapagos* en a subi les conséquences. De plus, *Galapagos* a fait face au refus de la FDA, autorité de régulation américaine, pour la vente de *Jyseleca* aux USA. Le cours a chuté davantage lorsque *Gilead* et *Galapagos* ont annoncé avoir retiré le dossier d'approbation puisque les informations supplémentaires demandés par la FDA auraient nécessité d'importants essais cliniques.

Le titre a vu le volume de ses titres échangés augmenter à partir de 2015, suite à son introduction au NASDAQ (cf. Annexes -Graphique 6). C'était également le cas pour *Argenx* et c'est tout à fait pertinent puisque le marché américain est plus important en termes de population et par conséquent également en terme d'investisseurs. Les volumes échangés mensuellement varient entre 100.000 et 1.500.000 avec un minimum situé à 157.801 €. Les différences de prix entre l'achat et la vente dans le carnet d'ordre varient entre 0.90 € et 4 €, ce qui en fait une action plus liquide qu'*Argenx* mais cela s'explique par la différence de prix entre les deux actifs.

3.3.3. Actionnariat et capital

L'actionnariat de *Galapagos* se constitue de 5 entités que sont Gilead (25.42%), Van Herk Investments (7.05%), EcoR1 Capital (5.18%), Fidelity Research Management LLC (5.04%) et des internes (0.83%). Les 56.48% restants étant l'actionnariat flottant. Cela confirme les résultats de l'étude analysée dans la revue de la littérature, qui ont démontré un intérêt des investisseurs américains pour les biotechnologies européennes puisque tout comme pour Argenx, une partie des investisseurs majoritaires sont d'origine américaine.

En terme d'augmentation de capital, *Galapagos* fait appel à deux types d'augmentation. D'une part, la société émet régulièrement des bons de souscriptions afin que les employés, associés, directeurs et toute personne liée à l'entreprise puisse prendre part au financement de la société. Les bons de souscriptions sont majoritairement utilisés lors d'augmentations de capital. C'est d'ailleurs ce qui explique les légers pics montant de 2015 à 2020. D'autre part, elle se finance grâce à des placements privés grâce notamment à l'émission de nouvelles actions. La société fait très peu appel aux augmentations de capital externes puisqu'elle a des accords avec plusieurs entités qui lui garantissent des revenus importants comme expliqué plus haut.

3.3.4. Analyse financière

Le chiffre d'affaires de *Galapagos* a connu une forte croissance depuis 2017 puisqu'elle a atteint son plus haut niveau en 2019 avec 834.901.000 €. En termes de tendance, l'augmentation entre 2017 et 2021 atteint 381.50%. Cette forte hausse s'explique en grande partie grâce à la collaboration entre Gilead et *Galapagos* concernant le filgotinib conclu en 2019. Par ailleurs, *Galapagos* a su conserver un chiffre d'affaires positif grâce aux accords avec différents groupes tels que Gilead, Novartis, AbbVie et Servier.

Galapagos est l'un des seuls parmi l'échantillon de biotechnologies choisies à disposer d'un flux de trésorerie disponible positive durant ces deux dernières années avec un montant de 329.952.000 € en 2020. Par ailleurs, elle dispose de liquidités supérieures à 1.000.000.000 € depuis 2017 et plus de 2.000.000.000 € depuis 2020.

3.4. MITHRA

3.4.1. Présentation

Mithra Pharmaceuticals S.A. (Euronext Bruxelles:MITRA) est une société du domaine biotechnologique belge qui se consacre à la santé des femmes en leur offrant de nouveaux choix, avec un accent particulier sur la contraception et la ménopause. Créée en 1999 par François Fornieri et le professeur Dr. Jean-Michel Foidart, il s'agit d'un spin-off de l'Université de Liège. Avant son introduction en bourse, *Mithra* avait déjà créé et acquis plusieurs filiales, notamment au Brésil, en France et en Allemagne.

La société a également pu bénéficier du financement de Marc Coucke, qui deviendra président du conseil d'administration en 2016, pour un montant de 54.600.000 €. Suite à son introduction en bourse en juin 2015, *Mithra* a aussi acquis 100% de Novalon¹⁰. Cette introduction a par ailleurs permis à la société de lever 72.300.000 € de fonds avec un prix d'entrée initial fixé à 12 €.

En septembre 2016, la société a inauguré *Mithra* CDMO, sa plateforme technologique qui offre à ses partenaires un spectre complet de recherche, de développement et de fabrication spécialisée. *Mithra* est actuellement active dans plus de 100 pays dans le monde et compte 300 employés.

Grâce aux différentes acquisitions et prise de participation, *Mithra* commercialise à ce jour deux produits que sont Myring¹¹ & Tibelia¹² et développe un troisième, à savoir Zoreline¹³. De plus, après avoir lancé leur premier produit, la pilule contraceptive Estelle en 2021, la société se concentre désormais sur son deuxième produit Donesta, présentement en phase 3, dont la date d'approbation est fixée au second quadrimestre 2024.

3.4.2. Performance boursière

D'après les données d'Euronext, au niveau de la rentabilité historique du cours de l'action *Mithra*, elle a connu une évolution négative de 2.1% sur les 5 dernières années et de 57% sur la dernière année. En comparaison, les concurrents ont connu une augmentation de 2.1% du cours de leur action sur les 5 dernières années et de 36% sur la dernière année. Le volume de titres mensuellement échangés varie entre 100.000 et 3.000.000 avec un minimum enregistré de 67.193 (cf. Annexes – Graphique 7). L'écart entre les ordres d'achats et de vente varient entre 0.03 € et 1.09 €, ce qui en fait un actif plus liquide que ses pairs précédents. Cela s'explique en partie par le fait que l'actif est coté à un prix moyen de 7 € depuis quelques mois, ce qui en fait un actif plus facilement accessible pour les investisseurs, en comparaison d'actifs cotés à plus de 50 € comme c'est le cas pour *Argenx*, *UCB* et *Galapagos*.

La performance boursière de *Mithra* (cf. Annexes – Graphique 8) a connu sa croissance la plus importante en 2018 avec une hausse du cours de l'action de 93% qui devient 150% si nous prenons en compte le pic connu mi-2018. Cette forte progression s'explique grâce à plusieurs éléments. Un premier pic apparaît en mars 2018 suite à la demande de brevet pour Estelle qui avait montré des résultats très concluants et qui a d'ailleurs été commercialisé en 2021. De plus, le Myring a vu son dépôt de dossier accepté par la FDA pour une mise sur le marché. Ensuite, une levée de fond a également été effectué en mai 2018 pour un montant de 77.500.000 € et un prix par action de 29 €.

¹⁰ Entreprise appartenant à François Fornieri.

¹¹ Anneau vaginal contraceptif commercialisé en Europe depuis 2020 et en attente d'autorisation de mise sur le marché pour les Etats-Unis.

¹² Stéroïde de synthèse utilisé dans le traitement hormonal de la ménopause.

¹³ Implant sous-cutané biodégradable utilisé pour le cancer de la prostate et du sein et les pathologies gynécologiques bénignes.

Des accords de commercialisation ont aussi été signés avec le Canada qui prévoyait un paiement initial de 15.000.000 € et avec le groupe Gedeon Richter pour une commercialisation en Europe et en Russie avec une avance de 35.000.000 €. En fin d'année 2018, l'action commence à chuter brutalement suite à l'annonce concernant le report de lancement du Myring aux USA. En effet, les autorités sanitaires requièrent de nouvelles données dont la fabrication de nouveaux lots d'essais.

La chute de mars 2020 s'explique bien évidemment suite à la pandémie de Covid. L'action *Mithra* a souvent de petits pics d'évolution dus aux différents accords de commercialisation dans différents pays pour les différents produits partenaires que sont Myring et Tibelia. Par ailleurs, la hausse en fin d'année 2020 s'explique par l'important placement d'obligations convertibles en actions pour une valeur de 125.000.000 € et arrivant à échéance en 2025.

L'année 2021 a été une année importante pour *Mithra* puisqu'il s'agit de l'année d'approbation et de lancement de son contraceptif Estelle, aussi bien en Europe qu'aux Etats-Unis. L'année 2022 est une année difficile pour *Mithra* puisqu'elle voit son action plonger de 60%. Cette chute fait suite au rapport annuel publié en mars 2022. En effet, les ventes d'Estelle ont été inférieures aux attentes et malgré le fait que le chiffre d'affaires soit passé de 9.000.000 € à 22.700.000 €, la société enregistre tout de même une perte de 116.000.000 € pour 2021 comparativement à 92.000.000 en 2020.

3.4.3. Actionnariat et capital

L'actionnariat de *Mithra* se compose de 5 actionnaires principaux à la date du 08 juillet 2022. Il s'agit de l'ancien CEO François Fornieri (21,73%), Noshag (10,85%), Marc Coucke (8,85%), Glenerie Capital (4,36%) et Bart Versluys (4,01%). Cela laisse donc 50,19% d'actions flottantes.

François Fornieri détient des bons de souscription lui donnant le droit de souscrire à 952.790 actions supplémentaires via Yima SPRL¹⁴. Marc Couck détient une partie de son actionnariat par le biais de sa société Alychlo NV lorsque Bart Versluys détient tout son actionnariat grâce à sa société Scorpiaux BVBA. Par ailleurs, François Fornieri, Noshag SA et Alychlo NV détiennent ensemble 300.000 bons de souscription (share lending warrents en anglais).

Mithra dispose actuellement de 50.582.125 actions ordinaires pour une capitalisation boursière de 408.000.000 €. La société a également des titres non émis liés à des bons de souscription.

¹⁴ Société détenue intégralement par François Fornieri.

3.4.4. Analyse financière

Le chiffre d'affaires de *Mithra* entre 2017 et 2021 est en baisse malgré une année record en 2019 avec un résultat de 96.520.000 € dû notamment aux revenus perçus grâce aux licences liés aux accords de partenariat. Ce résultat diminue en 2020 pour passer à 9.030.000 € et s'explique grâce à deux raisons. D'une part, d'après les informations du rapport annuel, aucune obligation de performance supplémentaire significative n'a été satisfaite durant la période, ce qui signifie qu'aucun chiffre d'affaires additionnel sur les contrats précédemment signés n'a été comptabilisé. D'autre part, aucun partenariat notable n'a été signé durant l'année 2020, ce qui reflète la stratégie de développement commercial de Donesta. Quant à 2021, il s'agit de l'année de lancement d'Estelle, ce qui porte le chiffre d'affaires à 22.668.00 €.

Le chiffre d'affaires de *Mithra* se compose quasiment chaque année d'une majorité liée aux octrois de licences. C'est ce qui permet de garder un résultat positif malgré le fait qu'elle n'ait lancé son premier produit commercial en 2021. Toutefois, la société affiche une perte nette sur la période 2017-2021 avec une perte record de 116.875.000 € en 2021. Ces pertes continues sont dues en grande partie aux frais de recherche et développement et ils sont donc d'autant plus importants en 2021 suite à l'augmentation importante des frais de Phase 3 liés à Donesta.

Les liquidités de *Mithra* restent positives et sont soutenues par les diverses levées de fonds opérés par le Groupe. Celles-ci ont diminué de 76% en 2021 liés aux dépenses de Donesta. Le flux de trésorerie disponible est en baisse et s'élève à – 129.069.000 € en 2021. C'est cohérent avec les activités du groupe puisque l'année 2021 a été une année d'investissement pour *Mithra* avec son produit de Phase 3 Donesta.

3.5. MDXHEALTH

3.5.1. Présentation

MDxHealth SA (Euronext Bruxelles : MDXH.BR) est une société du secteur biotechnologique belge active dans le domaine du diagnostic moléculaire. Elle se spécialise dans le développement et la commercialisation de tests épigénétiques, utilisés pour le dépistage des cancers. Basée à Liège, Belgique, la société a été introduite à la bourse de Bruxelles le 30 juin 2006 avec un prix d'entrée fixé à 7.50 €.

Le 08 novembre 2021, *MDxHealth* a également décidé de lancer un IPO sur le NASDAQ avec l'émission de 3.750.000 ADS (équivalent à 37.500.000 actions ordinaires) au prix de 1.04 €. Il n'y a qu'une seule catégorie d'actions dans la société, à savoir les actions ordinaires, à l'exception des American Depositary Shares (ADS) cotés au NASDAQ qui représentent chacun dix actions ordinaires.

Par ailleurs, des options sur actions sont émises à l'intention des employés, des administrateurs et de certains consultants. La société emploie 191 personnes et représente une capitalisation boursière de 120.720.000 € en août 2022.

La société est axée autour de deux familles de produits ; les tests moléculaires épigénétiques¹⁵ avec ConfirmMDx, commercialisé en 2012, et les tests de biopsie non invasif¹⁶ avec SelectMDx, commercialisé en 2016. L'opportunité de marché offert par ces deux produits s'élève à 2.000.000.000 €. La société a également développé des tests dans le segment urologique appelés UTI (Urinary Tract Infection), représentant une opportunité de marché de 1.500.000.000 €.

En matière de R&D, *MDxHealth* travaille sur le développement de deux nouveaux procédés ; AS-MDx¹⁷ et Monitor-MDx¹⁸, représentant ensemble une opportunité de marché de 1.630.000.000 €. En parallèle à cela, la société continue de travailler sur de potentielles améliorations de leur deux tests ainsi que l'identification et le développement de nouveaux biomarqueurs pour le cancer de la prostate. Le Groupe souhaite aussi développer une plateforme technologique afin d'augmenter la cadence et l'efficacité des essais cliniques.

MDxHealth a conclu deux partenariats avec des universités belges. D'une part, un partenariat avec l'Université de Maastricht a été conclu en 2017 avec pour but de collaborer sur une nouvelle génération de tests épigénétiques de diagnostic oncologique. D'autre part, le Groupe a également signé, en 2017, un accord avec l'Université de Gand. Il s'agit d'un accord de licence exclusive portant sur la technologie brevetée de visualisation de diagnostic moléculaire de l'université. En parallèle de cet accord, les scientifiques de *MDxHealth* et de l'université se concentreront sur la validation des biomarqueurs spécifiques au cancer, pour les cancers de la prostate et de la vessie.

3.5.2. Performance boursière

En termes de performance historique du prix de l'action (cf. Annexes – Graphique 9), la société a enregistré une baisse du cours de 84% sur les cinq dernières années comparativement à 5.9% pour ses pairs. Cette baisse n'est plus que de 9.2% sur la dernière année, en comparaison à une augmentation de 23% pour les pairs.

Tout comme ses pairs, le carnet d'ordre de *MDxHealth* enregistre des différences entre les ordres d'achat et de vente. Ce sont des différences de l'ordre de 7 centimes à 18 centimes maximum, mais au prix de l'action, coté à 0.70 € début août 2022, cet écart peut être représentatif d'un titre peu liquide.

¹⁵ Tests permettant d'identifier et de traiter correctement le cancer de la prostate.

¹⁶ Tests permettant d'évaluer le risque d'avoir le cancer de la prostate agressive lors d'une biopsie.

¹⁷ Active Surveillance

¹⁸ Active Surveillance Monitoring

Les volumes mensuels échangés (cf. Annexes – Graphique 10) varient pour la majorité entre 300.000 et 6.000.000 avec des variations très marquées au fil du temps.

Depuis son introduction en bourse, le cours de l'action ne cesse de chuter avec toutefois certaines périodes de hausses. L'année de son introduction, l'action a connu une croissance de 51%. Entre 2012 et 2014, l'action a enregistré une croissance de 132% dû aux augmentations de capital mais surtout au lancement de ConfirmMDx dès 2012. Les résultats positifs ont également contribué à l'évolution positive du cours de l'action. Une seconde année clé dans l'histoire de *MDxHealth* est 2016, année de lancement de SelectMDx, lorsque l'action a connu sa dernière croissance (18%) jusqu'à présent.

MDxHealth a connu trois chutes importantes de 2017 à 2019 avec des baisses respectives de 34%, 42% et 45%. Ces baisses font suite aux différentes annonces des résultats trimestriels. En effet, avec des chiffres en baisse chaque année, l'entreprise continue de faire plonger le cours de l'action en bourse.

3.5.3. Actionnaires et capital

Les actionnaires principaux de la société sont MVM Partners LLP (22.8%), Bleichroeder LP (15.2%) ; Valiance Asset Management Limited (12.2%), Biovest NV (7.1%), Soleus Capital Management LP (3.97%) et Scorpiaux BV (2.48%). C'est intéressant de noter que dans ce cas, tout comme pour *Mithra*, tous les actionnaires étrangers proviennent du Royaume-Uni.

Depuis son introduction à la bourse de Bruxelles, *MDxHealth* a eu recours à des augmentations de capital chaque année et parfois même plusieurs fois dans l'année. Ces augmentations ont été faites en argent pour la plupart mais aussi dans le cadre de l'exercice de bons de souscription¹⁹. L'augmentation de capital la plus importante, en termes de volume d'actions émises, a été celle du 08 novembre 2021 lors de son IPO sur le NASDAQ. En effet, la société a émis 37.500.000 nouvelles actions au prix de 1.04 €. N'ayant pas procédé à des levées supplémentaires depuis, le nombre total d'actions en circulation est de 155.969.226, pour une capitalisation boursière de 106.981.015 €.

3.5.4. Analyse financière

Le chiffre d'affaires de *MDxHealth* a diminué de 54.9% entre 2017 et 2021, passant de 40.508.000 € à 22.239.000 €. Les pertes nettes sont également en augmentation depuis 2017, influencés non pas par les frais de recherche et développement mais par les frais administratifs que sont les charges salariales. Nous pouvons tout de même constater une nette augmentation des liquidités de 347.64% entre 2017 et 2021, passant de 16.827.000 € à 58.498.000 €, influencé par sa cotation sur le NASDAQ.

¹⁹ Lorsqu'un investisseur exerce un bon de souscription, il indique à l'émetteur son intention d'acheter des actions de la société, à un prix particulier et dans le futur. Le prix d'achat est généralement inférieur au prix actuel de l'action afin de garantir un rendement positif à l'acheteur.

La perte nette continue à augmenter suite aux ventes qui sont également en chute. Malgré les pertes récurrentes d'années en années, le flux de trésorerie disponible connaît des variations stables avec un flux de trésorerie de – 23.433.000 € en 2021. Cette perte est plus faible que celle enregistrée par les autres biotechnologies mais cela signifie surtout que *MDxHealth* ne consacre pas autant de capital que ses pairs au processus de recherche et développement. De plus, la société n'a actuellement aucun nouveau produit en Phase 3 et ce sont justement les recherches en Phase 3 qui nécessitent le plus de capital.

3.6. OXURION

3.6.1. Présentation

Oxurion (Euronext Bruxelles : OXUR) est une société belge du secteur biotechnologique dont le siège social est situé à Louvain, en Belgique. La société est axée sur le développement et la commercialisation de thérapies ophtalmiques de nouvelle génération afin d'aider les patients diabétiques souffrant de problèmes rétinien liés à la rétinopathie et entraînant une perte de vision. Fondée en 1991, par le professeur Désiré Collen et ses collègues de la KU Leuven, elle était d'abord connue sous le nom de *Thromb-X*. C'est d'ailleurs grâce à ce lien étroit avec la KU Leuven et le partenariat avec la VIB (Institut flamand de biotechnologie) que l'entreprise a pu développer des programmes de recherche prometteurs. La société a levé 35 millions d'euros lors de son entrée en bourse en juillet 2006 avec un prix d'entrée fixé à 5 €. *Oxurion* a été le pionnier d'une nouvelle classe de médicaments en développant et en commercialisant le JETREA²⁰, qui a été approuvé dans 54 pays. La capitalisation boursière de la société s'élevait à 15.381.000 € au début du mois d'août 2022.

Oxurion compte actuellement 77 employés dans le monde, dont 25 titulaires d'un doctorat. Le groupe est composé d'*Oxurion* SA, une filiale irlandaise, de *ThromboGenics* Inc. et d'*Oncurious*, une joint-venture entre *Oxurion* et la VIB axée sur le développement de traitements innovants contre un large éventail de cancers, détenue à 81.67%. Bien que l'entreprise soit présente à l'internationale, *Oxurion* reste engagée localement dans la communauté en tant que membre et partenaire fondateur du *MindGate* de Louvain, reconnu comme l'un des pôles mondiaux de R&D en matière de santé, de haute technologie et de créativité.

Depuis sa création, *Oxurion* a mené plusieurs essais cliniques mais n'a commercialisé qu'un seul produit, à savoir le JETREA en janvier 2013. Elle avait d'ailleurs annoncé en juin 2022 l'arrêt des essais cliniques du THR-687 suite aux résultats peu concluants en Phase 2B.

²⁰ Solution injectable dans l'œil, utilisé pour traiter les adultes atteints de traction vitréomaculaire (TVM), une maladie de l'œil qui peut entraîner une déficience visuelle grave.

Cette nouvelle avait eu un impact considérable sur le prix de l'action puisque celui-ci avait chuté de 40%, passant de 1 € à 0.60 centime. La société mène actuellement des recherches sur le THR-149²¹, en Phase 2 avec des résultats attendus mi-2023.

3.6.2. Performance boursière

La performance boursière d'*Oxurion* (cf. Annexes -Graphique 11) est segmentée en deux phases ; l'avant 2012 et l'après 2012. En effet, jusqu'en 2012, le cours boursier d'*Oxurion* a connu une forte croissance, spécialement l'année de son introduction en bourse où elle a connu une croissance de 160%.

La seconde croissance majeure est celle de 2012 avec 121%, dû notamment aux résultats positifs et à l'approbation pour commercialisation de son produit phare (JETREA). Les objectifs de ventes du Jetrea étant trop optimistes, le cours de l'action a commencé à chuter fortement mi-2013. La société a d'ailleurs enregistré ses variations négatives les plus importantes en 2013 et 2014 avec respectivement -54% et -67%. Malgré cette forte chute après 2012, des pics de croissances sont visibles entre 2013 et 2014 et s'expliquent par les approbations de lancement et le remboursement validé du Jetrea dans différents pays.

Cependant, l'action ne cesse de chuter jusqu'à aujourd'hui suite aux mauvaises nouvelles concernant l'arrêt de plusieurs essais cliniques durant ces cinq dernières années mais également la chute des ventes d'années en années du produit phare Jetrea. Deux pics importants sont néanmoins présents mi-2018 lors de l'annonce du nouveau nom de *ThromboGenics* qui devient officiellement *Oxurion* et mi-2019 avec l'annonce de résultats prometteurs au sujet du THR-149, le seul prototype prometteur d'*Oxurion*. C'est d'ailleurs la stratégie à long terme du Groupe de se focaliser sur le développement du THR-149 puisque celui-ci représente un potentiel de marché de 4.500.000.000 € pour la société.

Les volumes d'actions échangés (cf. Annexes – Graphique 12) ont connu une forte augmentation durant la période 2012-2014 avec des volumes mensuels variant entre 500.000 et 5.000.000 avec un minimum enregistré à 187.427. L'écart entre les prix d'achats et de ventes proposés sont de l'ordre de quelques centimes mais tout comme pour *MDxHealth*, étant donné que l'action se cote à moins d'un euro depuis quelques mois, ces écarts restent tout de même significatifs.

3.6.3. Actionnariat et capital

L'actionnariat d'*Oxurion* est composé de 4 entités principales que sont Thomas Clay²² (9.1%), Baron Philippe Vlerick (7.1%), Fidelity Management and Research (6.3%) et Novartis Pharma AG (4,4%). Les 73.1% restant étant des actions dites flottantes. *Oxurion* compte un total de 49.821.189 actions en circulation au 07 juin 2022, ce qui représente une capitalisation boursière de 16.300.000.

²¹ Un médicament qui bloque une protéine - la kallikréine plasmatique - impliquée dans la fuite de liquide des vaisseaux sanguins dans l'œil d'une personne diabétique et utilisé pour traiter l'OMD.

²² Président du conseil d'administration d'*Oxurion*.

Il y a également 3.099.999 bons de souscription en circulation qui ont été acceptés mais qui ne sont pas encore exercés ainsi que 216.000 restants à céder. L'actionnariat est composé de Fidelity Management qui est notamment actionnaire chez *Argenx*. Une fois encore, les conclusions de l'analyse de McKinsey quant à l'engouement des investisseurs américains pour les biotechnologies européennes se révèlent vraies.

Depuis sa création, *Oxurion* a utilisé des « warrants », c'est-à-dire un bon d'option²³ pour encourager le personnel et la direction et les faire participer au succès de l'entreprise. C'est d'ailleurs l'une des différences majeures d'*Oxurion* par rapport à ses concurrents. Elle fait très peu appel à du financement externe et préfère davantage impliquer ses propres employés et cadres.

Cependant, ces dernières années, elle a commencé à faire appel à du financement externe afin de financer ses essais cliniques puisque sa trésorerie ne cesse de baisser et elle a besoin de financement pour le THR-149. En mars 2014 et février 2015, la société a aussi reçu des subventions de respectivement 3.000.000 € et 1.100.000 € de la part d'IWT. Ces informations ont eu une influence positive sur le cours boursier, visibles sur le graphe évolutif du cours.

3.6.4. Analyse financière

Au niveau du chiffre d'affaires, elle a suivi une pente descendante avec une baisse de 936.40%, passant de 9.055.000 € en 2017 à 967.000 € en 2021. Cette baisse se répercute sur le résultat net puisque celui-ci est passé de 22.615.000 € en 2017 à -29.595.000 € en 2021.

Les opérations d'investissements, constitués principalement d'obligations à très faible risque et de placements à terme ont également diminué ces dernières années. Cette diminution des investissements est essentiellement réalisée afin de générer des liquidités et ainsi compenser la variation négative des flux de trésorerie. Cependant, réduire les investissements indéfiniment n'est pas envisageable, ce qui explique la volonté d'*Oxurion* de faire appel au financement externe depuis deux ans. Les opérations de financement ont connu une forte hausse en 2021, passant de -931.000 à 11.778.000. Cette hausse vient du financement par emprunt de la part de Kreos Capital & Pontifax Ventures.

Au niveau des liquidités, une baisse de 679.41% est notifiée avec une liquidité de 9.740.000 en 2021 comparé à 66.175.000 en 2017. Le flux de trésorerie disponible a également chuté fortement, influencé par les dépenses liées aux deux produits phares qu'étaient le THR-149 et le THR-687, les recherches pour ce dernier étant abandonné en 2022.

²³ Produits dérivés qui donnent le droit, mais pas l'obligation, d'acheter ou de vendre un titre à un certain prix avant l'expiration.

4. Analyse empirique

4.1. MÉTHODOLOGIE

Cette section sera axée sur l'analyse empirique avec le calcul de la performance boursière espérée d'un échantillon de sociétés biotechnologiques belges cotées à la bourse de Bruxelles. En effet, il s'agit de mettre en avant le rendement qu'un investisseur peut espérer retirer de ces biotechnologies, tout en faisant le lien avec le risque qui y est lié.

Avant d'expliquer la démarche empirique, il faut comprendre les concepts centraux qui seront utilisés et pourquoi ceux-ci sont pertinents pour répondre à la thématique du mémoire. Deux modèles seront utilisés afin de calculer la rentabilité espérée de chaque actif ; le modèle CAPM et le modèle Fama-French à 3 facteurs auquel l'effet élan (momentum) a été ajouté, ce qui donne le modèle Fama-French à 4 facteurs.

4.1.1. Modèle CAPM

Le modèle CAPM ou Capital Asset Pricing Model est un modèle d'évaluation d'actif utilisé afin de décrire la relation existant entre le risque d'un actif financier et la rentabilité espérée de celui-ci. En effet, pour comprendre le modèle CAPM, il faut avant tout comprendre le principe fondamental qui existe en finance, à savoir le lien risque-rentabilité. Ce principe dit que plus un actif financier est risqué et plus sa rentabilité espérée doit être élevée. Ça signifie qu'un actif avec une grande rentabilité sera également accompagné de grands risques et vice-versa.

Pour comprendre ce lien, il faut décomposer la formule du CAPM qui se calcule comme suite :

$$E(R) = R_f + \beta * [E(R_m) - R_f]$$

où:

$E(R)$ - rentabilité attendue de l'actif

R_f - taux sans risque

β - bêta de l'actif

$E(R_m)$ - Rendement espéré du marché

$[E(R_m) - R_f]$ - prime de risque du marché

La première variable est le taux sans risque qui est le taux d'intérêt qu'un investisseur peut s'attendre à gagner, sur un investissement où le risque est nul. Il s'agit par exemple d'obligations et bons d'Etat. Toutefois, ce taux est un chiffre théorique puisque techniquement tous les investissements comportent une certaine forme de risque connue comme le risque systématique ou risque de marché.

Il s'agit d'un risque qui ne peut être éliminé puisqu'il est dû à la volatilité du marché dans sa globalité. Le taux sans risque doit également être adapté à la situation. En effet, si le calcul de la rentabilité porte sur un actif américain, il faut utiliser un taux sans risque basé sur un bon d'Etat américain lorsque pour un actif européen, il faut un taux sans risque basé sur un bon d'Etat européen, voir belge s'il s'agit d'actifs belges.

La seconde variable est le bêta qui permet la mesure de la corrélation entre la rentabilité de l'actif et celui du marché ou en d'autres termes, le lien entre la tendance de l'actif et celui du marché. Plus le bêta de l'actif sera positif et élevé, plus notre actif et le marché auront tendance à évoluer dans le même sens. Par exemple, un bêta de 0.8 signifie que lorsque le marché augmente de 10%, l'actif évolue mais seulement de 8%. Cela signifie également que lorsque le marché perd 10%, l'actif n'en perd que 8%. Un bêta supérieur à 1 signifie que l'actif suivra la même tendance que le marché mais qu'elle sera impacté davantage que le marché, aussi bien positivement que négativement.

À l'inverse, plus un bêta est proche de 0, plus l'actif sera indépendant vis-à-vis du marché mais aussi que peu importe l'évolution du marché, celle-ci ne permettra pas de prédire l'évolution du cours de l'actif. Une dernière possibilité est celle du bêta négatif qui signifie que l'actif et le marché évoluent dans des directions opposées et que lorsque le marché a une tendance haussière, l'actif a une tendance baissière et vice-versa. Le bêta évalue donc la volatilité de l'actif par rapport à son marché de référence. C'est de ce fait un second indicateur du risque de l'actif puisqu'un bêta supérieur à 1 implique une volatilité supérieure à la volatilité du marché, aussi bien à la hausse qu'à la baisse.

La dernière variable est la rentabilité espérée du marché (R_m) qui s'obtient en faisant une moyenne de la rentabilité historique du marché de référence sur une période donnée. En soustrayant le taux sans risque de la rentabilité espérée du marché, la prime de risque du marché s'obtient. Cette prime représente le pourcentage des rendements totaux attribuables à la volatilité du marché boursier. La multiplication de la prime avec le bêta donne donc la prime de risque pour l'actif. Plus le bêta sera élevé, plus notre actif sera volatil et plus la prime de risque de l'actif sera élevé. Par conséquent, le risque de l'actif est plus important et le principe de risque-rentabilité est respectée.

Toutefois, malgré l'utilisation mondialement reconnue du modèle CAPM, celui-ci comporte certaines limites. Tout d'abord, le modèle a un caractère théorique qui peut s'avérer éloigné de la réalité. En effet, le calcul du CAPM se base sur des hypothèses et données théoriques et statistiques tels que le bêta ou le taux sans risque.

Or, ces données statistiques ont tendance à ne pas intégrer les événements extrêmes tels qu'une pandémie, une crise financière, le succès d'un produit ainsi que des effets comme le « January effect²⁴ ».

Ce modèle comporte également d'autres anomalies révélées au fil des années. L'un d'eux étant qu'il est impossible de calculer avec certitude la rentabilité espérée du marché. D'autre part, l'effet taille connu sous la dénomination SMB (Small Minus Big) n'est également pas intégré. En effet, des études ont mis en avant la rentabilité supérieure des titres à faible capitalisation en comparaison aux titres à forte capitalisation, au fil du temps.

Pour ces différentes raisons, nous allons aussi procéder au calcul rendement-risque suivant un second modèle, à savoir le modèle Fama-French à 4 facteurs. Voyons d'abord le modèle de base, à savoir Fama-French 3 facteurs.

4.1.2. Modèle Fama-French à 3 facteurs

Développé par les professeurs Eugene Fama et Kenneth French, ce modèle est une extension du modèle CAPM puisqu'il complète le CAPM avec deux nouveaux facteurs ; l'effet de taille (SMB) et l'effet valeur (HML). Ces nouveaux facteurs permettent d'apporter de la pertinence et améliore la précision du modèle CAPM.

Procédons comme pour le modèle précédent et essayons de comprendre les variables additionnels du Fama French à 3 facteurs dont la formule est la suivante :

$$E(R) = R_f + \beta_1 * [E(R_m) - R_f] + \beta_2 * SMB + \beta_3 * HML$$

où:

E(R) - rentabilité attendue de l'actif

R_f - taux sans risque

β₁β₂β₃ - coefficients factoriels (sensibilité)

[E(R_m) - R_f] - prime de risque du marché

SMB (Small Minus Big) - prime de taille

HML (High Minus Low) - prime de valeur

²⁴ Hypothèse selon laquelle le marché financier fait face à une anomalie saisonnière et implique une augmentation davantage importante des titres en janvier que le reste des mois de l'année.

Le SMB ou prime de taille est le rendement excédentaire historique des sociétés à petite capitalisation par rapport aux sociétés à grande capitalisation. Ce facteur est indispensable puisqu'il a été démontré qu'à long terme, les sociétés à petite capitalisation ont tendance à obtenir des rendements supérieurs à ceux des sociétés à grande capitalisation²⁵.

Quant au HML ou prime de valeur, il s'agit du rendement excédentaire historique des actions de valeur par rapport aux actions de croissance. Il a été démontré qu'à long terme, les actions de valeurs offrent des rendements supérieurs aux actions de croissance, d'où l'importance également de ce facteur.

Les coefficients factoriels sont ce qui distingue le modèle Fama-French du modèle CAPM. En effet, dans le cas du CAPM, le rendement est calculé sur base d'un seul coefficient de risque, à savoir le risque global du marché. Le modèle Fama-French va permettre d'expliquer le rendement non plus uniquement grâce au risque du marché mais aussi grâce à la taille du marché et de la valeur de l'investissement. Ces coefficients sont obtenus grâce à une régression linéaire et peuvent prendre des valeurs aussi bien positives que négatives.

Les données relatives à la prime de risque du marché ($R_m - R_f$), au SMB et au HML ont été sélectionnées depuis la bibliothèque de donnée qui référence les variables du modèle Fama-French en fonction du nombre de facteurs et de la région. Ce sont des données mensuelles et adaptées pour le marché européen.

4.1.3. Le facteur momentum (WML) ou modèle Fama-French à 4 facteurs.

Un dernier facteur ajouté au modèle Fama-French est le « momentum » aussi appelé Winners Minus Losers (WML), d'où l'appellation de modèle Fama-French à 4 facteurs. Le momentum représente une tendance empirique observée selon laquelle un actif à la hausse continue de monter tandis qu'un actif à la baisse continue de chuter.

Ce facteur est considéré comme une anomalie du marché puisqu'une selon la théorie de l'efficience du marché, une augmentation ou une diminution du prix d'un actif peut seulement être lié à une demande de l'offre et de la demande ou bien à une nouvelle information. Les données relatives au facteur momentum ont également été importés depuis la bibliothèque de donnée relative au modèle Fama-French. Il s'agit de données mensuelles et relatives au marché européen.

La formule définitive utilisée pour le calcul se présente donc comme suit :

$$E(R) = R_f + \beta_1 * [E(R_m) - R_f] + \beta_2 * SMB + \beta_3 * HML + \beta_4 * WML$$

²⁵ Pierre GIOT, Joey SOUDANT. (2022). *EMPIRICAL FINANCE Chapter 2 – Stylized facts, Efficient Market Hypothesis & Factor models*

[Diapositives]. Webcampus Unamur. https://webcampus.unamur.be/pluginfile.php/435135/mod_resource/content/2/Ch2.pdf

4.2. IMPLÉMENTATION DES DONNÉES

Toutes les données utilisées pour les deux modèles sont mensuelles et ont été converties en données annuelles avant l'implémentation des formules définitives. Ceux-ci proviennent de la plateforme Yahoo Finance.

4.2.1. Modèle CAPM

Le calcul du modèle CAPM nécessite de connaître la valeur de plusieurs variables que sont le bêta de l'actif, le taux sans risque et le rendement espéré du marché. Pour pouvoir calculer ces variables, deux types de données sont nécessaires ; les données historiques relatives au cours des six actifs et les données historiques relatives au cours du Bel 20, considéré comme le marché de référence.

Le bêta a été obtenu grâce à la formule ci-dessous :

$$\beta = \frac{\text{covariance}(R_{\text{actif}}; R_{\text{marché}})}{\text{variance}(R_{\text{marché}})}$$

Il s'agit de calculer la covariance du rendement de l'actif et du rendement du marché et de diviser le tout par la variance de la rentabilité du marché. Les données relatives aux prix de clôture de chaque actif ont dû être préalablement importés dans le logiciel Excel. Pour le rendement du marché, étant donné qu'il s'agit d'entreprises cotées sur Euronext Bruxelles, l'indice du Bel 20 a été choisi afin d'en calculer la rentabilité historique mensuelle. Les données de l'actif et du marché ont été adaptés afin que celles-ci commencent au moment de l'introduction en bourse de chaque actif et se clôturent au mois de juin 2021. L'hypothèse est faite telle que la rentabilité espérée du marché est similaire à la moyenne des rendements mensuels historiques observées, converties en rendements annuels.

Les résultats obtenus ont été comparés avec les bêtas référencés sur Yahoo finance afin de s'assurer que ceux-ci étaient fiables. Tout comme sur le site de Yahoo finance, le calcul du bêta a été réalisé en prenant en compte les données des 5 dernières années. Les bêtas obtenus sont semblables à quelques décimales près, ce qui confirme la pertinence des données de Yahoo Finance.

Concernant le taux sans risque, les données proviennent de la base de donnée disponible pour le modèle Fama-French puisque le facteur taux sans risque (R_f) interviendra également pour le second modèle. Ce choix permet de garantir une homogénéité dans les données utilisées. Ceux-ci ont donc été adaptés pour correspondre aux dates de chaque échantillon d'actif. Une moyenne des rentabilités mensuelles du taux sans risque a été effectuée avec comme hypothèse que le rendement annuel à venir serait égal à cette moyenne, annualisée bien évidemment.

Le rendement espéré du marché, quant à lui, a été obtenue en faisant la moyenne des rendements mensuels, annualisé par la suite. L'hypothèse a été faite que le rendement annuel espéré du marché serait égal à la moyenne des rendements mensuels du marché, annualisé, sur la période définie.

Les données étant obtenues (cf. Annexes – Table 1), la formule du CAPM a été implémentée et le rendement annuel espéré des six actifs pour la période juin 2021 - juin 2022 a été calculé. Ainsi, ces résultats seront comparés avec les rendements effectivement observés sur la même période afin de voir si le modèle est fiable pour prédire les rendements en fonction du risque du marché.

4.2.2. Modèle Fama-French à 4 facteurs

Tout comme pour le modèle CAPM, les calculs ont été réalisés grâce au logiciel Excel. Tout d'abord, les données historiques mensuelles relatives au cours de chaque action ont été importées, et ce, depuis la date d'introduction en bourse jusqu'en juin 2021. Les données nécessaires pour le modèle Fama-French ont également été préalablement importés²⁶. Etant donné qu'il s'agit d'actifs cotés à la bourse de Bruxelles, les données concernant les 4 facteurs se basent sur les données disponibles pour l'Europe. Les données sont en pourcentage, il faut donc préalablement les convertir en nombre afin d'avoir une cohérence dans les unités pour les opérations.

Grâce aux données de clôtures historiques de chaque actif, le calcul des rendements mensuels historiques a pu être effectué en soustrayant la valeur présente (n) de la valeur passée (n-1), le tout divisé par la valeur passée (n-1). Lorsque les rendements mensuels ont été calculés et grâce à l'historique du taux sans risque, le retour excédentaire a aussi pu être calculé. À noter qu'il faut bien évidemment accorder les valeurs de chaque actif avec ceux du modèle Fama-French et ce, en fonction de la date de début en Bourse.

Une régression linéaire a dès lors pu être réalisée en prenant comme variable « X » les rendements excédentaires de l'actif et comme variable « Y » les données relatives à la prime de risque du marché ($R_m - R_f$), la prime de taille (SMB), la prime de valeur (HML) et le momentum (WML). Cette régression a permis d'obtenir le bêta (coefficient factoriel) des 4 facteurs du modèle.

La dernière étape avant l'implémentation de la formule est de calculer la moyenne historique des 4 facteurs ainsi que la moyenne historique du taux sans risque, depuis l'introduction en bourse de chaque actif jusqu'en juin 2021. Les résultats étant obtenus, il suffit d'exécuter la formule dans le logiciel Excel et le rendement annuel espéré de chaque actif s'affiche. Les résultats obtenus peuvent être comparés avec les rendements annuels observés.

²⁶ Variables du modèle Fama-French disponibles en ligne ([Kenneth R. French - Data Library \(dartmouth.edu\)](https://dartmouth.edu/~kfrank/DataLibrary/))

4.3. ANALYSE DES RESULTATS

4.3.1. Modèle CAPM

Avant de s'intéresser aux résultats du modèle CAPM, analysons les différents bêtas. Une première observation au niveau du bêta est que pour les actifs *Galapagos* et *UCB*, celui-ci est de respectivement 0,25 et 0,39. Avant même d'avoir implémenté le CAPM, nous pouvons en déduire que le marché a peu d'influence sur ces deux biotechnologies et que ceux-ci sont en grande partie indépendants par rapport à celui-ci. Par ailleurs, ce sont des actifs peu risqués puisqu'en cas de chute, les deux actifs chuteront moins que le marché. Par exemple, si le marché chute de 10%, *Galapagos* ne chutera que de 2.5%. Cependant, cela implique aussi que lorsque le marché augmentera de 10%, *Galapagos* n'augmentera que de 2.5%. Le rendement de ces deux actifs devrait en théorie être également plus faibles, en comparaison aux autres biotechnologies, puisqu'ils sont moins exposés au risque du marché.

Suite au calcul du rendement-risque grâce au modèle CAPM, nous pouvons constater que le rendement annuel espérés des six biotechnologies varient entre 1.65% (*Galapagos*) et 6.97% (*Argenx*). Ces résultats ne sont pas du tout représentatifs de la rentabilité réelle observée sur la période définie d'une année (cf. Annexes – Table 1). Les résultats obtenus grâce au modèle doivent bien évidemment être considérés avec précaution puisque ceux-ci reposent sur des hypothèses statistiques fortes qui ne sont pas forcément représentatifs de la réalité du marché.

Un second modèle a dès lors été implémenté. Il s'agit de voir si, grâce à la capture de tendances telles que l'effet taille, l'effet valeur et le momentum, le rendement annuel observé pour les six actifs peut être approximé de manière plus adéquate.

4.3.2. Modèle Fama-French à 4 facteurs

Avant de passer à l'analyse des rendements espérés, analysons d'abord le rendement excédentaire historique des actifs (cf. Annexes – [Graphique 13 – Graphique 18]). Ceux-ci se situent pour les six actifs sans exception entre +20% et -20%. Toutefois, nous pouvons remarquer une fréquence de variation des rendements plus importante pour *UCB*, *Galapagos* et *Oxurion*.

Concernant le modèle Fama-French à 4 facteurs, suite à la régression effectuée sur les six actifs (cf. Annexes – [Table 2 - Table 7]), plusieurs éléments ressortent. Premièrement, lors de l'analyse du coefficient de détermination ajusté, qui représente la proportion de variance de la variable qui peut être expliquée par les variables explicatives²⁷, celui-ci est en dessous de 10% pour chacun des actifs. La variable étant la rentabilité excédentaire, cela signifie donc que moins de 10% de la rentabilité excédentaire est expliquée par les variables SMB, HML, le momentum et la prime de risque du marché.

²⁷ Variables SMB, HLM, momentum et prime de risque du marché.

Cette hypothèse se confirme d'ailleurs avec la p-valeur. L'hypothèse a été faite que le seuil significatif de la p-valeur est de 5%. En regardant celle-ci pour les différentes variables et les différents actifs, il en ressort que les valeurs obtenues sont supérieures au seuil de 5%, à l'exception d'*UCB*, de *MDxHealth* et d'*Oxurion* qui affichent une prime de risque de marché significative. Dans tous les autres cas, les 4 variables n'ont pas une influence statistiquement significative sur la rentabilité annuelle des actifs.

Au niveau des rendements, ceux-ci varient de ceux du modèle CAPM avec des rendements espérés allant de 0.59% pour *MDxHealth* à 7.1 % pour *Oxurion*. Ces rendements diffèrent, une fois encore, de ce qui a réellement été observé. De plus, la question de la pertinence des variables explicatives se pose puisque la régression a mis en évidence la non-influence de ceux-ci sur le rendement excédentaire espéré. Ces résultats amènent à penser que d'autres facteurs sont à l'origine de ces variations de rendements observés. En effet, il existe vraisemblablement des facteurs tels que la probabilité de succès d'un essai clinique ou le type de financement qui influencent le cours boursier, comme observé lors de l'analyse des performances boursières historiques.

5. Conclusion et recommandations

Tout d'abord, l'étude empirique permet de conclure que les résultats obtenus grâce aux deux modèles doivent être utilisés avec précaution. En effet, aussi bien dans le cas du CAPM que celui du Fama-French à 4 facteurs, les modèles ont montré des rendements espérés différents de ceux réellement observés annuellement sur la période juin 2021 – juin 2022. Par ailleurs, le modèle CAPM, comme précisé dans la section méthodologie, repose sur des hypothèses théoriques et statistiques forts, qui peuvent fausser les résultats, ce qui implique de les considérer avec méfiance. Quant au modèle Fama-French à 4 facteurs, étant donné qu'aucune des variables explicatives n'a d'influence statistiquement significative sur le rendement annuel espéré, il faut considérer que l'effet taille, l'effet valeur et le momentum ne permettent pas de prédire le rendement attendu d'un actif financier du secteur biotechnologique.

Il ne faut bien évidemment pas écarter entièrement ces modèles et mettre en doute leur fiabilité. En effet, le secteur biotechnologique est complexe avec des variations soudaines, à la hausse comme à la baisse, suite à divers événements. Par ailleurs, le secteur est caractérisé par des probabilités de succès sur les différentes phases²⁸ et le rendement dépend du résultat de ces phases. Les études abordées dans la littérature montrent également la difficulté d'évaluation d'un actif biotechnologique puisque le secteur inclut des facteurs complexes qu'il faut pouvoir quantifier. Par conséquent, les variables du modèle Fama-French à 4 facteurs ne correspondent peut-être pas au secteur biotechnologique.

Eugène Fama et Kenneth French ont d'ailleurs proposé en 2015 une version améliorée de leur modèle à 4 facteurs, à savoir le modèle à 5 facteurs. Ce modèle à 5 facteurs inclus deux variables supplémentaires que sont le RMW (Robust Minus Weak) ; l'écart de rendement entre les sociétés rentables et non rentables, ainsi que le CMA (Conservative Minus Aggressive) ; l'écart de rendement entre les sociétés investissant de manière conservatrice et agressive. Il serait pertinent de réaliser une régression sur les variables de ce modèle afin d'observer les résultats et leur niveau de significativité.

Par ailleurs, au vu des données historiques disponibles sur la performance boursière des biotechnologies, les événements influençant celle-ci ainsi que le niveau d'influence, il est tout à fait concevable de mettre en place de nouveaux facteurs/variables adaptés et pertinents au secteur. Il peut s'agir par exemple du niveau et du type de financement d'une biotechnologie ou de la place de cotation.

²⁸ *Les différentes phases d'un essai clinique.* (2022). Novartis Belgique, <https://www.novartis.be/fr/nos-activites/essais-cliniques/les-differentes-phases-d-un-essai-clinique>

En effet, la littérature a mis en évidence la volonté des biotechnologies de se coter également sur des marchés transfrontaliers²⁹ en parallèle de leur marché local. Cette motivation n'est pas anodine et se reflète effectivement dans la performance boursière d'une biotechnologie, comme dans le cas d'*Argenx* qui a connu une croissance soutenue depuis son introduction au NASDAQ.

Le niveau et le type de financement ont aussi un impact significatif sur le cours boursier et, de ce fait, sur le rendement de l'actif, comme observé parmi notre échantillon de biotechnologie. Parmi les différents canaux de financement, la plus utilisée et celle qui motive une cotation est la levée de fonds par le biais d'émissions de nouvelles actions (offres secondaires). Cette méthode dilue bien évidemment la part des anciens investisseurs mais le but est de permettre à la société de croître et malgré la diminution des parts de chaque actionnaire, l'augmentation de prix, dû à la nouvelle émission, compense cette dilution et il en résulte un capital (en valeur) supérieur pour chacun des investisseurs³⁰. En effet, lors de l'émission de nouvelles actions ou ADS (marché américain), un prix d'achat supérieur au cours actuel est fixé. Ce prix influence la capitalisation boursière et de ce fait la valeur de la part de chacun.

Les bons de souscription sont également fréquemment utilisés par l'échantillon. En fonction de la stratégie et du type de biotechnologie, ces bons s'adressent soit au public, soit aux internes tels que les employés et les cadres. Néanmoins, il ne faut pas se baser uniquement sur ce type de financement puisque d'après ce qui a pu être observé, parmi les biotechnologies ayant utilisé les bons de souscription, celles qui faisaient appel majoritairement à ça n'arrivaient pas à garantir la croissance du cours boursier, comme pour *Oxurion*. De plus, le désavantage du bon de souscription est que le prix auquel une personne l'exerce est généralement inférieur au prix réel de l'actif au moment de l'exercice, ce qui implique que malgré une augmentation de capital, le cours ne varie que très peu. Bien évidemment, d'autres facteurs expliquent une chute en bourse mais le financement est le nerf de la guerre en biotechnologie et le choix du canal de financement peut impacter la croissance du cours et de la société.

Les partenariats commerciaux et les licences sont également de bons moyens de se financer et comme vu avec *Galapagos*, *UCB* et *Mithra*, ceux-ci peuvent être fructueux, aussi bien sur le plan financier que scientifique.

²⁹ Baker McKenzie. (2019). *GUIDE TO IPOs FOR BIOTECH AND PHARMA COMPANIES*, pages 12-13, https://www.bakermckenzie.com/en-/media/files/insight/guides/2019/guide-to-ipos_biotech-and-pharma.pdf#:~:text=Biotech%20and%20pharma%20companies%20undertaking%20capital%20raisings%20can,a%20deep%20pool%20of%20investors%20around%20the%20world.

³⁰ James Thewissen. (2022). *Private Equity and Venture Capital : Share dilution* [Diapositives], slides 49-57. Webcampus Unamur. https://webcampus.unamur.be/pluginfile.php/448749/mod_resource/content/1/Venture%20Capital_v2.pdf

Suite à l'analyse des six cas, un aperçu a également été apporté quant aux risques et dangers d'une biotechnologie. Effectivement, parmi les sociétés analysées, certaines ont connu des chutes importantes comme *Oxurion* qui suite au succès de son produit phare n'a pas su rebondir et continue même de chuter suite aux multiples abandons et échecs cliniques. Des grands groupes tels que *Galapagos* n'y échappent pas non plus, et l'exemple de la période 2020-2021 avec une chute de 57 % qui, si nous prenons en compte la croissance de 135% la période précédente, devient une chute réelle de 192%.

Par ailleurs, lors de l'analyse préliminaire de l'évolution des rendements excédentaires mensuels des six biotechnologies depuis leur introduction en bourse, nous avons vu que ces rendements varient fortement d'un mois à l'autre puisque ceux-ci atteignent les 20% aussi bien positivement que négativement.

Plusieurs facteurs peuvent être cités comme ayant un impact significatif sur le cours boursier d'un actif. Il y a bien évidemment les problèmes liés à l'autorisation de commercialisation d'un produit comme ça a été le cas de *Galapagos* mais aussi d'*UCB* aux Etats-Unis. Nous l'avons vu dans la partie littérature, la phase de commercialisation est la partie la plus essentielle puisqu'il s'agit de l'aboutissement d'années de recherches et d'investissements. Un problème au niveau de l'approbation de mise sur le marché conduit inévitablement à une chute importante. C'est donc un risque d'ordre réglementaire, voir légal.

Après l'autorisation de commercialisation, le second facteur de risque non négligeable est l'échec d'essais cliniques, et davantage lorsqu'il s'agit d'essais en phase 2, voire 3 puisque ce sont les dernières étapes avant la mise sur le marché. Des actifs tels qu'*UCB* ou *Oxurion* ont en d'ailleurs fait les frais avec des diminutions respectives de 18% et de 40% suite à des problèmes survenus en phases avancés.

Le dernier facteur de risque concerne l'annonce des résultats annuels. C'est un évènement attendu par tous les actionnaires du groupe puisqu'il s'agit d'une rétrospective de la performance annuelle de l'année précédente. Des mauvaises nouvelles telles que des ventes en baisse, des pertes nettes, un flux de trésorerie en baisse sont tous des facteurs qui influencent négativement le cours boursier.

Ces conclusions, liés aux résultats obtenus lors de l'analyse empirique, mettent en évidence l'importance d'un portefeuille d'actifs plutôt qu'un actif séparé. Les biotechnologies présentent inéluctablement des risques mais certaine actifs sont moins risqués que d'autres. Dans le cas de l'analyse empirique, les rendements observés était tous négatifs mais certains d'entre eux avaient des rendements négatifs plus importants. Si un investisseur décide de miser sur un seul actif, il prend le risque de faire face à des pertes importantes comme c'est le cas d'*Oxurion* qui ne cesse de chuter. Cette chute est également présente chez *Galapagos* et *UCB* malgré le bon déroulement de leurs activités accompagné de chiffres positifs. Dès lors, avoir un portefeuille d'actifs permet de répartir le risque entre les différents actifs du portefeuille, ce qui permet de diluer le risque et donc la perte globale.

6. Références

- 1) Argenx. (s. d.). *Article de presse* / Argenx. Consulté le 21 juin 2022, à l'adresse https://www.Argenx.com/news/all?facets_query=&f%5B0%5D=authored_on%3A2021
- 2) Argenx. (s. d.). *Pipeline de recherches* / Argenx. Consulté le 21 juin 2022, à l'adresse [Argenx | Pipeline - Differentiated Immunology Solutions](#)
- 3) Argenx. (2021, mars). *Rapport annuel 2021 Argenx*. Consulté le 22 juin 2022, à l'adresse https://www.Argenx.com/sites/default/files/report/Argenx_report_march_21_2021.pdf
- 4) Argenx. (2019, mars). *Rapport annuel 2019 Argenx*. Consulté le 22 juin 2022, à l'adresse https://www.Argenx.com/sites/default/files/report/Argenx_report_march_21_2019.pdf
- 5) Argenx. (2017, mars). *Rapport annuel 2017 Argenx*. Consulté le 22 juin 2022, à l'adresse https://www.Argenx.com/sites/default/files/report/Argenx_report_march_21_2017.pdf
- 6) Argenx. (2015, mars). *Rapport annuel 2015 Argenx*. Consulté le 23 juin 2022, à l'adresse https://www.Argenx.com/sites/default/files/report/Argenx_report_march_21_2015.pdf
- 7) Argenx. (2022). *Argenx* / Investors. Consulté le 23 juin 2022, à l'adresse <https://www.Argenx.com/investors>
- 8) A. (2021, 3 février). *The Belgian biotech scene : 3 reasons why Belgium is a biotech powerhouse*. Alcimed. Consulté le 25 mai 2022 à l'adresse <https://www.alcimed.com/en/alcim-articles/3-reasons-why-belgian-biotech-companies-powerhouse/>
- 9) Baker McKenzie. (2019). *GUIDE TO IPOs FOR BIOTECH AND PHARMA COMPANIES*. Consulté le 12 juin 2022 à l'adresse https://www.bakermckenzie.com/en-/media/files/insight/guides/2019/guide-to-ipos_biotech-and-pharma.pdf#:~:text=Biotech%20and%20pharma%20companies%20undertaking%20capital%20raisings%20can,a%20deep%20pool%20of%20investors%20around%20the%20world
- 10) Belga, L. L. E. A. (2021, 25 février). *L'entreprise pharmaceutique belge UCB a poursuivi sa croissance en 2020*. La Libre.be. Consulté le 21 juillet 2022, à l'adresse <https://www.lalibre.be/economie/entreprises-startup/2021/02/25/lentreprise-pharmaceutique-belge-UCB-a-poursuivi-sa-croissance-en-2020-J633SNKUJ5CHNHK3P7SYJVSXRA/#:~:text=Active%20dans%20le%20secteur%20de%20la%20biopharmacie%2C%20l%27entreprise.de%20la%20croissance.%20La%20Libre%20Eco%20avec%20Belga>
- 11) Belga, A. M. A. (2022, 24 juin). *UCB prend une claque en Bourse et chute de 12 % après une réponse négative de la FDA américaine*. La Libre.be. Consulté le 21 juillet 2022, à l'adresse <https://www.lalibre.be/economie/entreprises-startup/2022/05/13/UCB-recoit-une-reponse-negative-de-la-fda-americaine-pour-un-de-ses-traitements-YZXNY3F6ESERTCIAF5NHIA4RYL/>
- 12) Belga, L. L. E. A. (2022, 8 mars). *Mithra a plus que doublé son chiffre d'affaires notamment grâce à la pilule contraceptive Estelle*. La Libre.be. Consulté le 8 juillet 2022, à l'adresse <https://www.lalibre.be/economie/entreprises-startup/2022/03/08/Mithra-a-plus-que-double-son-chiffre-daffaires-notamment-grace-a-la-pilule-contraceptive-estelle-CZBSZBLLMBAHVBIQL7SRZOZC5M/>
- 13) Deu, F. L., & da Silva, J. S. (2021, 15 septembre). *Biotech in Europe : A strong foundation for growth and innovation*. McKinsey & Company. Consulté le 12 juin 2021, à l'adresse <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/biotech-in-europe-a-strong-foundation-for-growth-and-innovation>
- 14) Euronext Bruxelles. (2022). *Euronext Bruxelles* / Argenx. <https://live.euronext.com/fr/product/equities/NL0010832176-XBRU>. Consulté le 21 juin 2022, à l'adresse <https://live.euronext.com/fr/product/equities/NL0010832176-XBRU>
- 15) Euronext. (2022). *MDxHealth* / live Euronext Bruxelles. Consulté le 23 juin 2022, à l'adresse <https://live.euronext.com/fr/product/equities/BE0003844611-XBRU>
- 16) Euronext. (2022b). *Oxurion* / live Euronext Bruxelles. Consulté le 28 juin 2022, à l'adresse <https://live.euronext.com/fr/product/equities/BE0003846632-XBRU>
- 17) Euronext. (2022a). *Galapagos* / live Euronext Bruxelles. Consulté le 12 juillet 2022, à l'adresse <https://live.euronext.com/fr/product/equities/BE0003818359-XAMS>
- 18) Euronext. (2022b). *Mithra* / live Euronext Bruxelles. Consulté le 2 juillet 2022, à l'adresse <https://live.euronext.com/fr/product/equities/BE0974283153-XBRU>
- 19) Euronext. (2022e). *UCB* / live Euronext Bruxelles. Consulté le 16 juillet 2022, à l'adresse <https://live.euronext.com/fr/product/equities/BE0003739530-XBRU>
- 20) Galapagos. (s. d.). *Press Releases* / Galapagos. Consulté le 12 juillet 2022, à l'adresse <https://www.glp.com/press-releases/#?years=2006,2007,2008,2009,2010,2011,2012,2013,2014,2015,2016,2017,2018,2019,2020,2021,2022&kw=capital&page=4>
- 21) Galapagos. (s. d.-a). *Pipeline*. Consulté le 12 juillet 2022, à l'adresse <https://www.glp.com/clinical-pipelines>
- 22) Galapagos. (s. d.-a). *Major Shareholders*. Consulté le 12 juillet 2022, à l'adresse <https://www.glp.com/major-shareholders>
- 23) Galapagos. (2020, 18 décembre). *Galapagos voit s'effondrer son rêve américain*. La Libre.be. Consulté le 13 juillet 2022, à l'adresse <https://www.lalibre.be/economie/placements/2020/12/18/Galapagos-voit-seffondrer-son-reve-americain-7VQAWJQXFDI3D3FKEEM52LLMM/>
- 24) Galapagos. (2022). *Investor relation report*. Consulté le 13 juillet 2022, à l'adresse <https://www.glp.com/docs/view/628363e049f38-en>
- 25) Galapagos. (2022a). *Galapagos* / Annual report 2021. Consulté le 14 juillet 2022, à l'adresse <https://www.glp.com/docs/view/623ad4b9cd230-en>

- 26) Galapagos. (2020a). *Galapagos | Annual report 2019*. Consulté le 14 juillet 2022, à l'adresse <https://www.glp.com/docs/view/5e7daff7633db-en>
- 27) Galapagos. (2018a). *Galapagos | Annual report 2017*. Consulté le 14 juillet 2022, à l'adresse <https://www.glp.com/docs/view/5ab5048f173f1-en>
- 28) Galapagos. (2016a). *Galapagos | Annual report 2015*. Consulté le 14 juillet 2022, à l'adresse <https://www.glp.com/docs/view/57ea979ca1504-en>
- 29) IG. (2021). *Qu'est-ce qu'une IPO et comment fonctionne-t-elle ?* IG. Consulté le 12 juin 2022, à l'adresse <https://www.ig.com/fr/actions/ipo-trading/qu-est-qu-une-ipo-et-comment-fonctionne-t-elle#information-banner-dismiss>
- 30) *Initial Public Offering (IPO)*. (2021, 1 décembre). Investopedia. Consulté le 12 juin 2022, à l'adresse <https://www.investopedia.com/terms/i/ipo.asp>
- 31) Jaddouille, G. (2021, 15 septembre). *L'avenir de la biotech belge : du 'invented in Belgium' au 'made in Belgium'*. essencia. Consulté le 25 mai 2022 à l'adresse <https://www.essencia.be/fr/lavenir-de-la-biotech-belge-du-invented-in-belgium-au-made-in-belgium/>
- 32) James Thewissen. (2022). *Private Equity and Venture Capital : Exit strategies (IPOs)* [Diapositives], slides 6-11, Webcampus Unamur. Consulté le 02 août 2022, à l'adresse https://webcampus.unamur.be/pluginfile.php/448749/mod_resource/content/1/Venture%20Capital_v2.pdf
- 33) James Thewissen. (2022). *Private Equity and Venture Capital : Exit strategies (IPOs)* [Diapositives], slide 36, Webcampus Unamur. Consulté le 02 août 2022, à l'adresse https://webcampus.unamur.be/pluginfile.php/448749/mod_resource/content/1/Venture%20Capital_v2.pdf
- 34) James Thewissen. (2022). *Private Equity and Venture Capital : Venture capital*, [Diapositives], slide 15, Webcampus Unamur. Consulté le 02 août 2022, à l'adresse https://webcampus.unamur.be/pluginfile.php/448749/mod_resource/content/1/Venture%20Capital_v2.pdf
- 35) Kenneth R. French. (s. d.). *Kenneth R. French - Data Library*. Kenneth R. French - Data Library. Consulté le 25 juillet 2022, à l'adresse https://mba.tuck.dartmouth.edu/pages/faculty/ken.french/data_library.html
- 36) L'Echo. (2022). *MDxHealth | Cours, graphique et actualité*. Consulté le 23 juin 2022, à l'adresse <https://www.lecho.be/les-marches/actions/MDxHealth.60191452.html>
- 37) L'Echo. (s. d.). *Voici pourquoi Mithra a chuté de 25% en quelques jours*. Consulté le 8 juillet 2022, à l'adresse <https://www.lecho.be/dossier/biotechs/voici-pourquoi-Mithra-a-chute-de-25-en-quelques-jours/10057156.html>
- 38) L'Echo. (2022b, mars). *La pilule de Mithra passe mal, le titre dévisse en bourse*. Consulté le 8 juillet 2022, à l'adresse
- 39) L'Echo. (2018). *L'année folle de Mithra*. Consulté le 8 juillet 2022, à l'adresse <https://www.lecho.be/dossiers/1819/annee-folle-Mithra>
- 40) <https://www.lecho.be/les-marches/actu/actions-bruxelles/la-pilule-de-Mithra-passe-mal-le-titre-devisse-en-bourse/10372030.html>
- 41) Marsac, A. (2021, 22 septembre). *Mithra perd des plumes en Bourse après l'annonce de l'abandon du PeriNesta*. La Libre.be. Consulté le 11 juillet 2022, à l'adresse <https://www.lalibre.be/economie/entreprises-startup/2021/09/22/Mithra-perd-des-plumes-en-bourse-apres-lannonce-de-labandon-du-perinesta-4ZXMQMZKXFGNXB7CDBDLPX3T3Q/>
- 42) McKinsey. (2020, mars). *Scaling innovation : How Benelux could become Europe's leading biotech hub*. McKinsey & Company. <https://www.mckinsey.com/~media/mckinsey/industries/life%20sciences/our%20insights/biotech%20in%20europe%20a%20strong%20foundation%20for%20growth%20and%20innovation/scaling-innovation-how-benelux-could-become-europes-leading-biotech-hub-march%202020.pdf>
- 43) MDxHealth. (s. d.). *Press Releases – MDxHealth*. Consulté le 23 juin 2022, à l'adresse <https://MDxHealth.com/press-releases-events/>
- 44) MDxHealth. (2022, août). *Rapport annuel 2021 | MDxHealth*. Consulté le 23 juin 2022, à l'adresse <https://MDxHealth.com/wp-content/uploads/2022/06/8-2021-Annual-Report-PDF-French.pdf>
- 45) MDxHealth. (2019, août). *Rapport annuel 2019 | MDxHealth*. Consulté le 23 juin 2022, à l'adresse <https://MDxHealth.com/wp-content/uploads/2022/06/8-2019-Annual-Report-PDF-French.pdf>
- 46) MDxHealth. (2017, août). *Rapport annuel 2017 | MDxHealth*. Consulté le 25 juin 2022, à l'adresse <https://MDxHealth.com/wp-content/uploads/2022/06/8-2017-Annual-Report-PDF-French.pdf>
- 47) MDxHealth. (2015, août). *Rapport annuel 2015 | MDxHealth*. Consulté le 25 juin 2022, à l'adresse <https://MDxHealth.com/wp-content/uploads/2022/06/8-2015-Annual-Report-PDF-French.pdf>
- 48) MDxHealth. (2013, août). *Rapport annuel 2013 | MDxHealth*. Consulté le 25 juin 2022, à l'adresse <https://MDxHealth.com/wp-content/uploads/2022/06/8-2013-Annual-Report-PDF-French.pdf>
- 49) MDxHealth. (2022a). *Shareholder Information – MDxHealth*. Consulté le 25 juin 2022, à l'adresse <https://MDxHealth.com/shareholder-information/>
- 50) MDxHealth. (2017, 5 juillet). *MDxHealth et l'Université de Maastricht collaborent sur une nouvelle génération de tests (épi)génomiques de diagnostic oncologique – MDxHealth*. Consulté le 28 juin 2022, à l'adresse https://MDxHealth.com/press_release/MDxHealth-et-luniversite-de-maastricht-collaborent-sur-une-nouvelle-generation-de-tests-epigenetiques-de-diagnostic-oncologique/
- 51) Mediquality. (2019, 20 septembre). *Galapagos soutient la KU Leuven dans la recherche sur le rôle de des anticorps monoclonaux et des inhibiteurs de JAK dans le traitement des patients atteints d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI)*. Consulté le 12 juillet 2022, à l'adresse <https://www.mediquality.net/be-fr/topic/article/24229230/Galapagos-soutient-la-ku-leuven-dans-la-recherche-sur-le-role-des-anticorps-monoclonaux-et-des-inhibiteurs-de-jak-dans-le-traitement-des-patients-atteints-d-une-maladie-inflammatoire-chronique-de-l-intestin-mici>
- 52) Meremans, P. (2020, 12 janvier). *Comment S' ; y Retrouver Dans Les Biotechs Belges*. Transaction Bourse. Consulté le 25 mai 2022 à l'adresse <https://transactionbourse.com/comment-sy-retrouver-biotechs-belges/#:~:text=Elles%20sont%201%20biotechs%20cot%C3%A9es%20sur%20Euronext%20Bruxelles,points%20sp%C3%A9cifiques%20et%20essentiels%20au%20secteur%20des%20biotechs>

- 53) Mithra Pharmaceuticals. (s. d.). *Communiqués de Presse*. Mithra Pharmaceuticals Investors Website. Consulté le 2 juillet 2022, à l'adresse <https://investors.Mithra.com/fr/communiqués-de-presse/>
- 54) Mithra Pharmaceuticals. (2022, 11 juillet). *Informations sur l'action*. Mithra Pharmaceuticals Investors Website. Consulté le 2 juillet 2022, à l'adresse <https://investors.Mithra.com/fr/information-sur-l'action/>
- 55) Mithra Pharmaceuticals. (2022a). *Présentation de Mithra | 2022*. Consulté le 02 juillet 2022, à l'adresse <https://investors.Mithra.com/wp-content/uploads/2022/03/2022-03-IR-factsheet-A4.pdf>
- 56) Mithra. (2021, mars). *Mithra | Rapport annuel 2021*. Consulté le 08 juillet 2022, à l'adresse <https://investors.Mithra.com/wp-content/uploads/2022/04/2021-Annual-Report-FR.pdf>
- 57) Mithra. (2019, mars). *Mithra | Rapport annuel 2019*. Consulté le 08 juillet 2022, à l'adresse <https://investors.Mithra.com/wp-content/uploads/2019/03/2019-03-01-annual-results-FR-final.pdf>
- 58) Mithra. (2017, mars). *Mithra | Rapport annuel 2017*. Consulté le 08 juillet 2022, à l'adresse <https://investors.Mithra.com/wp-content/uploads/2017/03/2017-03-02-annual-results-fr.pdf>
- 59) Mithra. (2015, mars). *Mithra | Rapport annuel 2015*. Consulté le 08 juillet 2022, à l'adresse <https://investors.Mithra.com/wp-content/uploads/2015/03/2015-03-01-annual-results-FR-final.pdf>
- 60) Mithra. (2021a, janvier 20). *Bridging expertise for successful pharmaceutical development*. Mithra CDMO. Consulté le 8 juillet 2022, à l'adresse <https://www.Mithracdm.com/about-Mithra-cdm/>
- 61) Msc., A. (2020, 25 septembre). *Galapagos chute de près de 25% en bourse après un revers de la FDA américaine*. La Libre.be. Consulté le 13 juillet 2022, à l'adresse <https://www.lalibre.be/economie/entreprises-startup/2020/08/19/Galapagos-chute-de-pres-de-25-en-bourse-apres-un-revers-de-la-fda-americaine-O7QV2UH6DVF3ZM7ZUROEJRC3OM/>
- 62) Msc., A. (2022, 24 juin). *UCB trébuche en Bourse à cause de ses mésaventures aux Etats-Unis*. La Libre.be. Consulté le 21 juillet 2022, à l'adresse <https://www.lalibre.be/economie/placements/2022/06/24/UCB-chute-de-plus-de-7-en-bourse-a-cause-de-ses-mesaventures-aux-etats-unis-XJ6F22KQMJGO5AWOK6G3YXZXY/>
- 63) Novartis. (2022). *Les différentes phases d'un essai clinique*. Novartis Belgique. Consulté le 25 mai 2022 à l'adresse <https://www.novartis.be/fr/nos-activites/essais-cliniques/les-differentes-phases-d-un-essai-clinique>
- 64) Olivier GOSSET. (2020, 29 octobre). *La FSMA veut conforter Euronext Brussels comme place des biotechs*. L'Echo. Consulté le 25 mai 2022 à l'adresse <https://www.lecho.be/entreprises/pharma-biotechnologie/la-fsma-veut-conforter-euronext-brussels-comme-place-des-biotechs/10261253.html>
- 65) Olivier GOSSET. (2020, 27 août). *Olivier Taelman (Nyxoah) : « Euronext Bruxelles, ensuite le Nasdaq »*. L'Echo Consulté le 25 mai 2022 à l'adresse. <https://www.lecho.be/entreprises/pharma-biotechnologie/olivier-taelman-Nyxoah-euronext-bruxelles-ensuite-le-nasdaq/10247497.html>
- 66) Oxurion. (s. d.). *News | Oxurion*. Consulté le 28 juin 2022, à l'adresse <https://ir.Oxurion.com/news>
- 67) Oxurion. (2021, avril). *Oxurion | Rapport annuel 2021*. Consulté le 01 juillet 2022, à l'adresse <https://ir.Oxurion.com/static-files/afd862a2-4184-45ce-ac8a-fac02a955748>
- 68) Oxurion. (2019, avril). *Oxurion | Rapport annuel 2019*. Consulté le 01 juillet 2022, à l'adresse <https://ir.Oxurion.com/static-files/dc8508d6-243b-44e8-afab-1377cbb86030>
- 69) Oxurion. (2017, avril). *Oxurion | Rapport annuel 2017*. Consulté le 02 juillet 2022, à l'adresse <https://ir.Oxurion.com/static-files/dc8508d6-243b-44e8-afab-1377cbb86030>
- 70) Oxurion. (2015, avril). *Oxurion | Rapport annuel 2015*. Consulté le 02 juillet 2022, à l'adresse <https://ir.Oxurion.com/static-files/b80b9b85-2f3d-4509-abf7-a66d020f2c33>
- 71) Pierre GIOT, Joey SOUDANT. (2022). *EMPIRICAL FINANCE Chapter 2 – Stylized facts, Efficient Market Hypothesis & Factor models* [Diapositives]. Webcampus Unamur. Consulté le 02 juillet 2022, à l'adresse https://webcampus.unamur.be/pluginfile.php/435135/mod_resource/content/2/Ch2.pdf
- 72) P. L. (2022, 24 février). *Une année 2021 d'excellente facture pour UCB*. Le Soir. Consulté le 21 juillet 2022, à l'adresse <https://www.lesoir.be/426090/article/2022-02-24/une-annee-2021-dexcellente-facture-pour-UCB#:~:text=UCB%20a%20r%C3%A9alis%C3%A9%20un%20chiffre%20d%27affaires%20de%205%2C77.net%20d%271%2C058%20milliard%20d%27euros%2C%20qui%20bondit%20de%2039%25.>
- 73) Stéphane WUILLE. (2018, 6 juin). *Mithra a bondi de 150% en 2018, stop ou encore?* L'Echo. Consulté le 8 juillet 2022, à l'adresse <https://www.lecho.be/dossier/biotechs/Mithra-a-bondi-de-150-en-2018-stop-ou-encore/9989146.html>
- 74) Stéphanie WUILLE. (2019, 24 mai). *Une biotech de plus bientôt cotée à Bruxelles*. L'Echo. Consulté le 25 mai 2022 à l'adresse <https://www.lecho.be/dossier/biotechs/une-biotech-de-plus-bientot-cotee-a-bruxelles/10130179.html>
- 75) UCB. (2022). *UCB Financials | UCB*. Consulté le 16 juillet 2022, à l'adresse <https://www.UCB.com/investors/UCB-financials>
- 76) UCB. (2022a). *Clinical Studies | UCB*. Consulté le 16 juillet 2022, à l'adresse <https://www.UCB.com/clinical-studies/Overview>
- 77) UCB. (2022b). *Our Products | UCB*. Consulté le 16 juillet 2022, à l'adresse <https://www.UCB.com/our-products>
- 78) UCB. (s. d.). *Press releases | UCB*. Consulté le 20 juillet 2022, à l'adresse <https://www.UCB.com/stories-media/Press-Releases>
- 79) UCL. (2022). *L'INTENSE COLLABORATION ENTRE UCL ET ARGENX A PERMIS DE CONCLURE UN ACCORD IMPORTANT DANS LE DOMAINE DE L'IMMUNO-ONCOLOGIE AVEC ABBVI*. Service communication -UCLouvain. Consulté le 22 juin 2022, à l'adresse https://alfresco.uclouvain.be/alfresco/service/guest/streamDownload/workspace/SpacesStore/284642b7-1a8e-4a6b-bdfd-196f91af2a2a/21-04-2016_cp_COLLABORATION_ENTRE_UCL_ET_ARGENX.pdf?a=true&guest=true
- 80) Zone Bourse. (2017, 4 avril). *MDxHealth : accord avec l'Université de Gand*. <https://www.zonebourse.com/>. Consulté le 28 juin 2022, à l'adresse <https://www.zonebourse.com/cours/action/MDXHEALTH-SA-17498/actualite/MDxHealth-accord-avec-l-Universite-de-Gand-24155070/>
- 81) Zone Bourse. (2020, 13 mars). *UCB : baisse contenue après la déception Padsevonil*. <https://www.zonebourse.com/>. Consulté le 21 juillet 2022, à l'adresse <https://www.zonebourse.com/cours/action/UCB-5963/actualite/UCB-baisse-contenue-apres-la-deception-Padsevonil-30156525/>

- 82) Zone Bourse. (2022). *ARGENX SE : Cours Action Bourse / ARGX / NL0010832176 / Zone bourse*. <https://www.zonebourse.com/>. Consulté le 21 juin 2022, à l'adresse <https://www.zonebourse.com/cours/action/ARGENX-SE-16911676/>
- 83) *Belgium, Health & Biotech Valley of tomorrow*. (2021, 26 octobre). Premier. Consulté le 12 juin 2022 à l'adresse <https://www.premier.be/en/belgium-health-biotech-valley-tomorrow>

7. Annexes

PHASE I	<p>Les essais sont, généralement, réalisés chez le volontaire sain (c'est-à-dire non malade). Ces essais ont lieu dans des centres spécialisés qui ont reçu un agrément de la part des autorités de santé. Ces études ont deux objectifs majeurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Premièrement, il s'agit de s'assurer que les résultats concernant la toxicité obtenus lors du développement pré-clinique, sont comparables à ceux obtenus chez l'homme. - Deuxièmement, il s'agit de mesurer, <i>via</i> des études de pharmacocinétique, le devenir du médicament au sein de l'organisme en fonction de son mode d'administration (absorption, diffusion, métabolisme et excrétion).
PHASE II	<p>Les essais de Phase II ont pour objectif de déterminer la posologie optimale du produit en terme d'efficacité et de tolérance sur une population limitée et homogène de patients (quelques centaines).</p>
PHASE III	<p>Ces essais, de plus grande envergure, sont conduits sur plusieurs milliers de patients représentatifs de la population de malades à laquelle le traitement est destiné. Il s'agit d'essais comparatifs au cours desquels le médicament en développement est comparé à un traitement efficace déjà commercialisé ou, dans certains cas, à un placebo, c'est-à-dire un traitement sans activité pharmacologique. Ces essais visent à démontrer l'intérêt thérapeutique du médicament et à en évaluer son rapport bénéfice/risque.</p> <p>C'est à l'issue de la phase III que les résultats peuvent être soumis aux Autorités Européennes de Santé (EMA) pour l'obtention de l'autorisation de commercialisation appelée AMM (Autorisation de Mise sur le Marché).</p>
PHASE IV	<p>Les essais de Phase IV sont réalisés une fois le médicament commercialisé, sur un nombre de patients souvent très important (jusqu'à plusieurs dizaines de milliers de personnes). Ils permettent d'approfondir la connaissance du médicament dans les conditions réelles d'utilisation et d'évaluer à grande échelle sa tolérance. La pharmacovigilance permet ainsi de détecter des effets indésirables très rares qui n'ont pu être mis en évidence lors des autres phases d'essai.</p>

TABEAU 1 : DESCRIPTION DES DIFFÉRENTES PHASES D'ESSAIS CLINIQUES, RÉALISÉ GRÂCE AUX INFORMATIONS TROUVÉES SUR LE SITE INTERNET DE NOVARTIS.

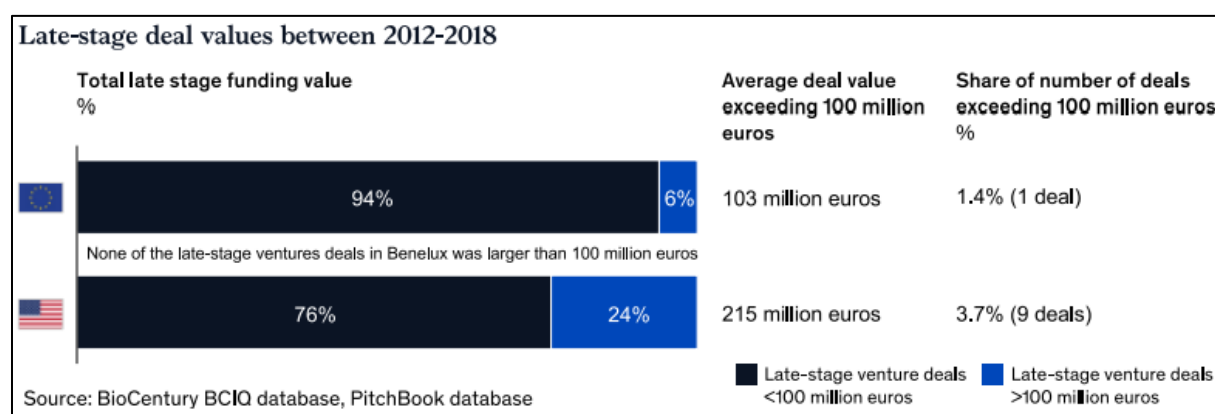
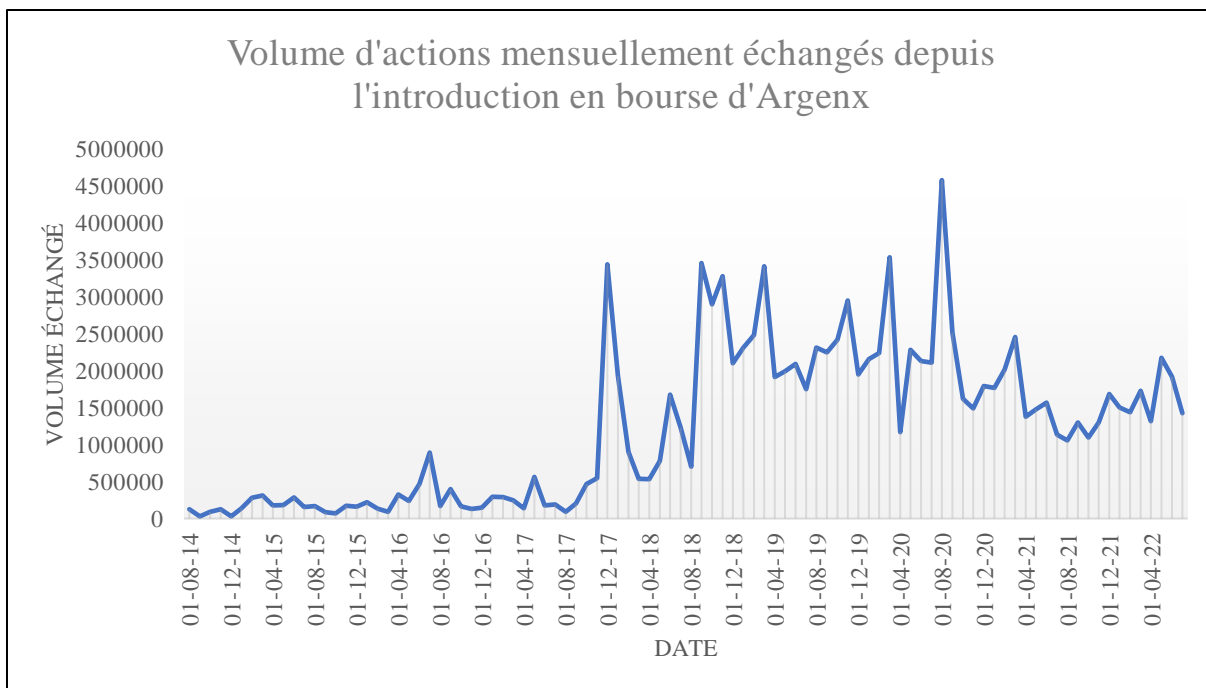
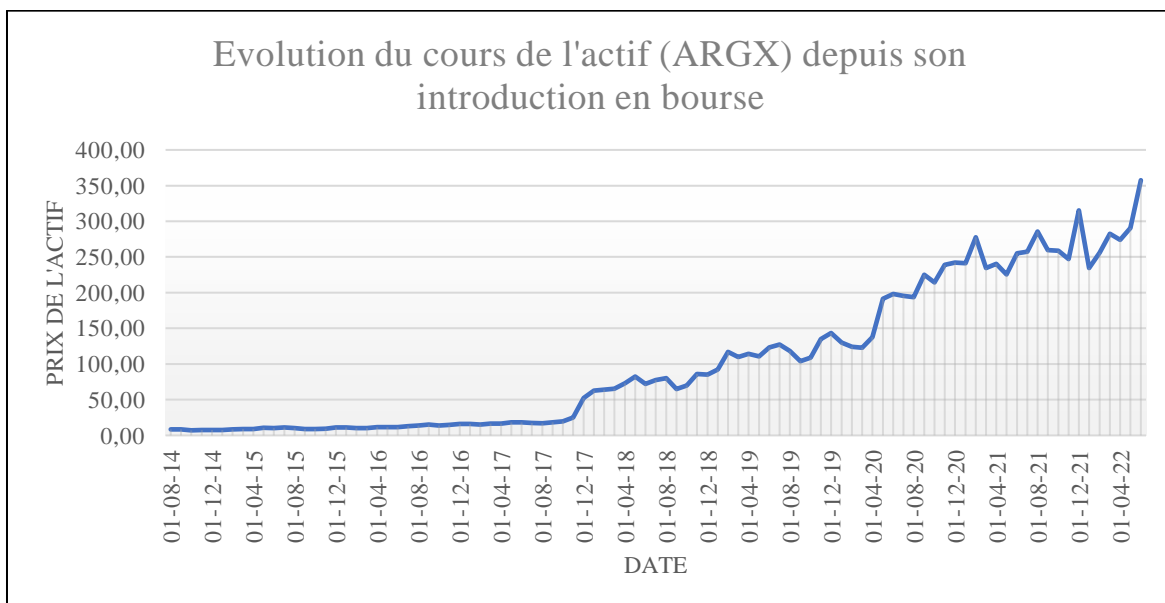


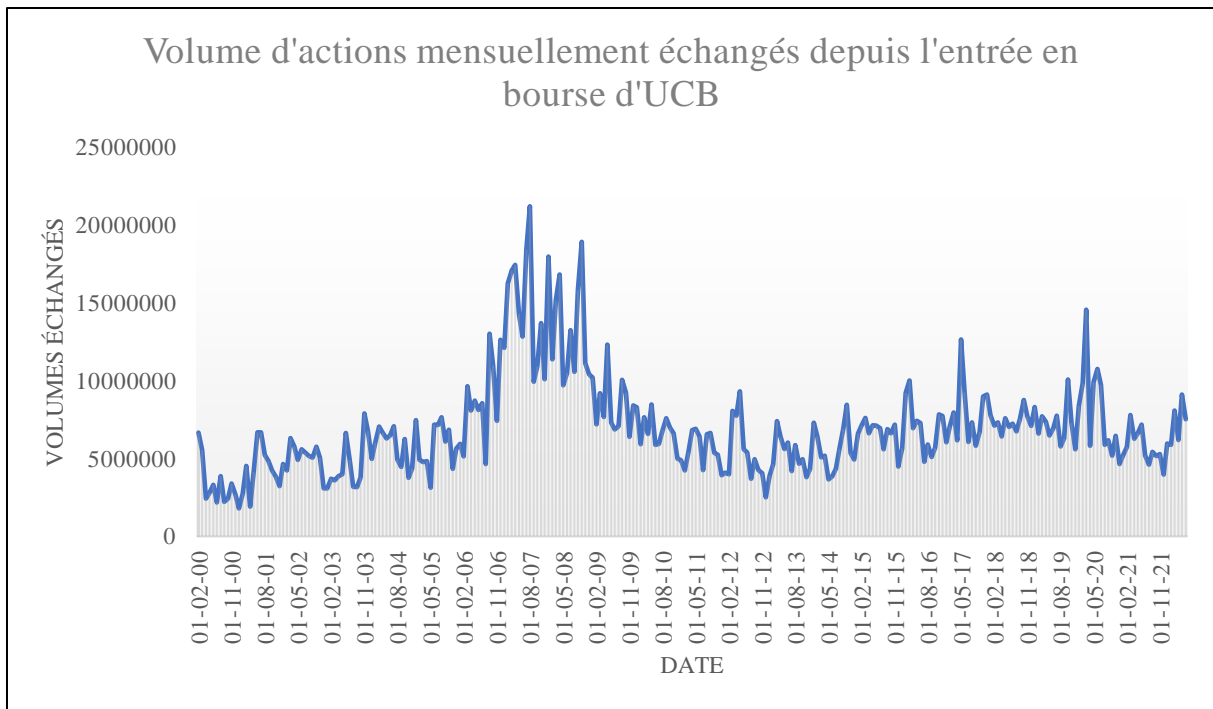
FIGURE 1 : DONNÉES RELATIVES AUX ACCORDS DE FINANCEMENT EN PHASE AVANCÉE CONCLUS EN EUROPE ET AUX ÉTATS-UNIS ENTRE 2012 ET 2018, SUR BASE DE L'ÉTUDE MENÉE PAR MCKINSEY & COMPANY.



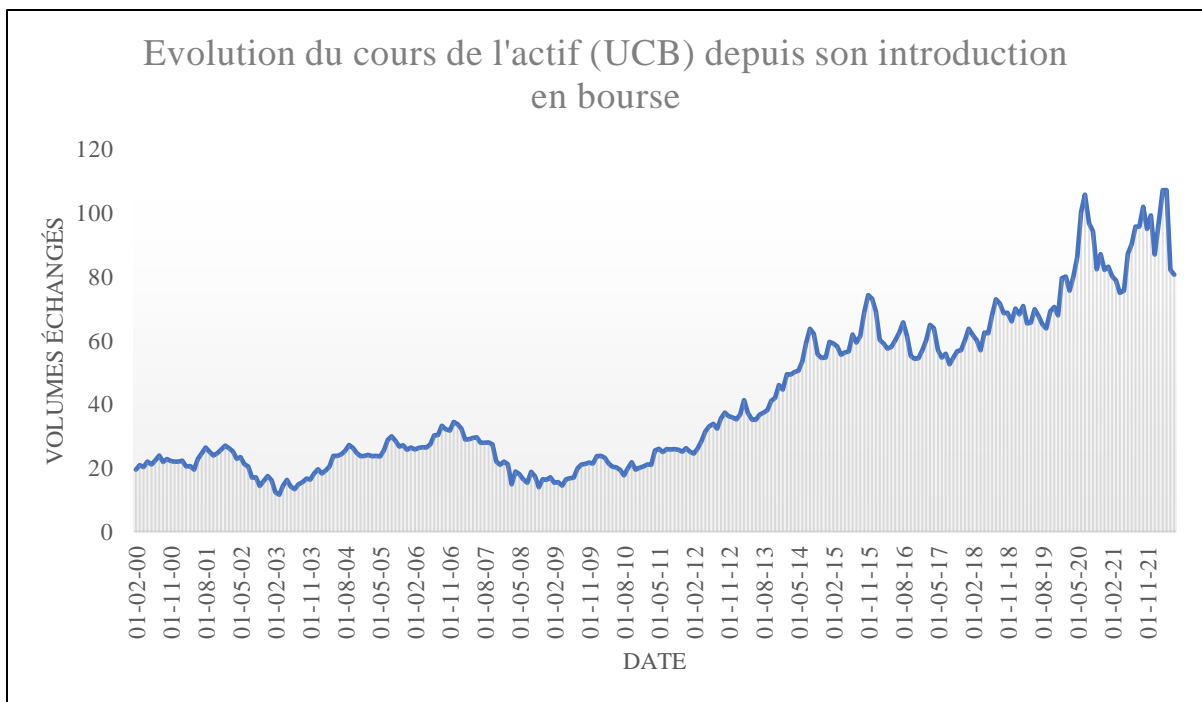
GRAPHIQUE 1 : ÉVOLUTION DU VOLUME D' ACTIONS MENSUELLEMENT ÉCHANGÉS POUR L'ACTIF ARGENX DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



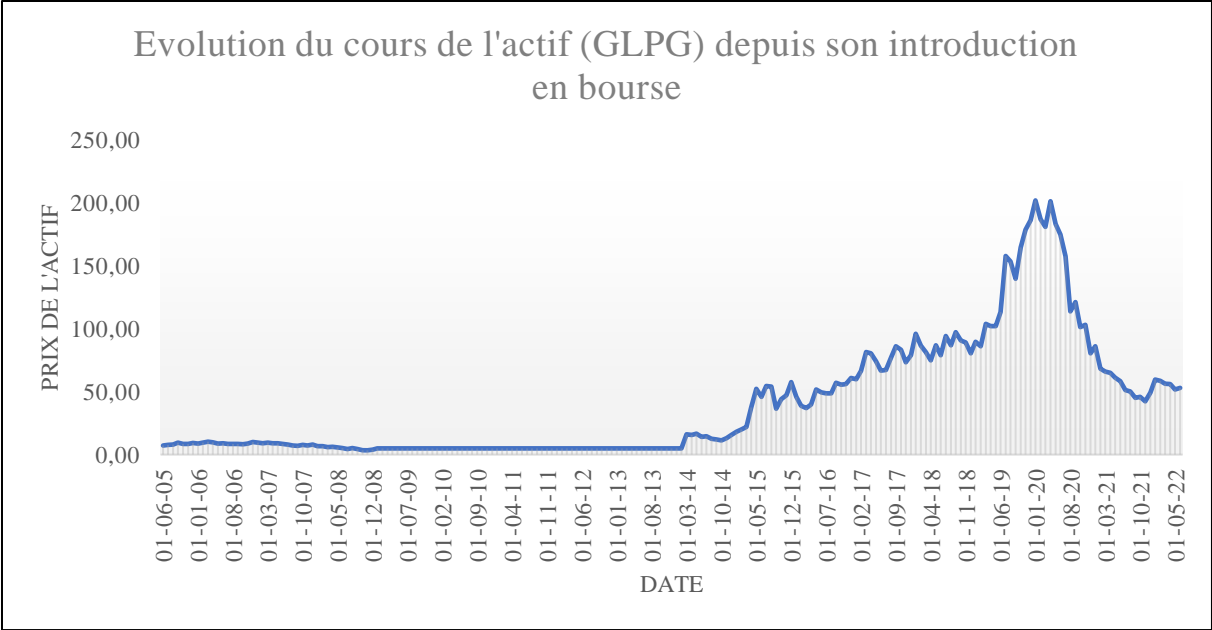
GRAPHIQUE 2 : ÉVOLUTION DU COURS DE L'ACTIF ARGENX DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



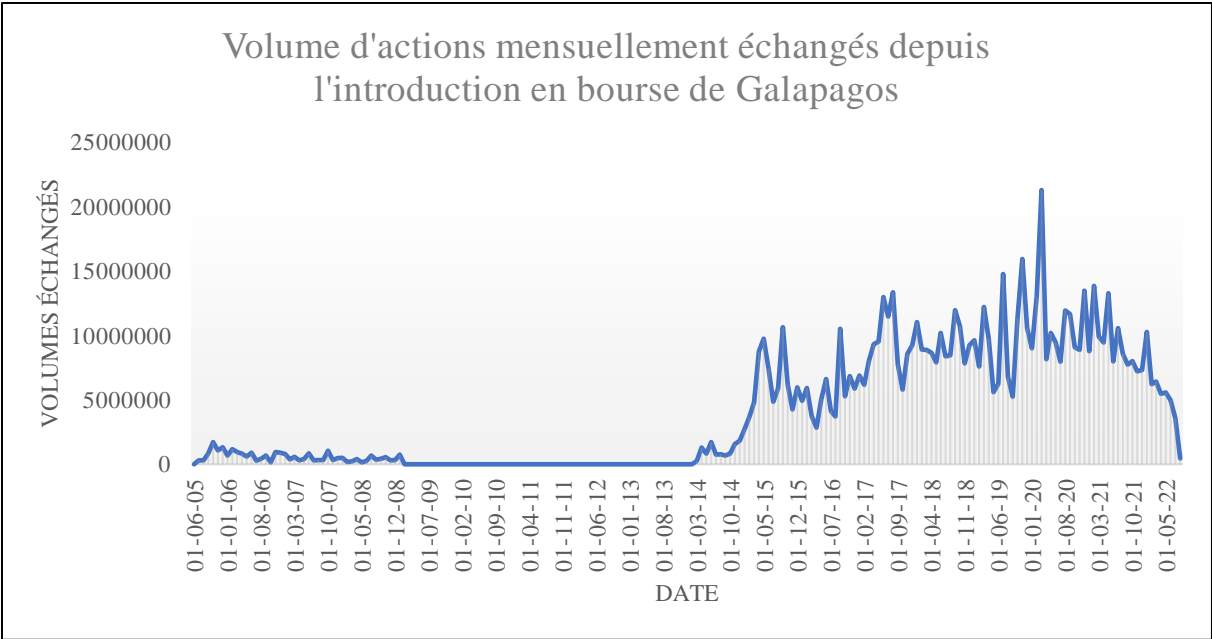
GRAPHIQUE 1 : EVOLUTION DU VOLUME D' ACTIONS MENSUELLEMENT ÉCHANGÉS POUR L'ACTIF *UCB* DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



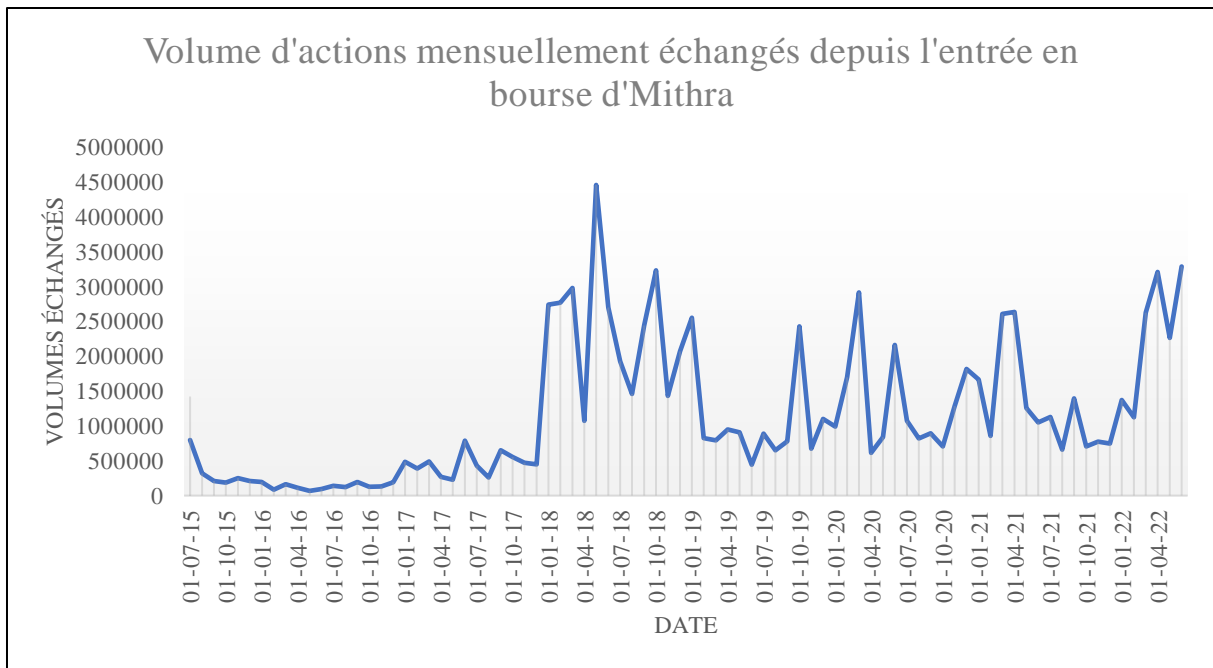
GRAPHIQUE 4 : EVOLUTION DU COURS DE L'ACTIF *ARGENX* DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



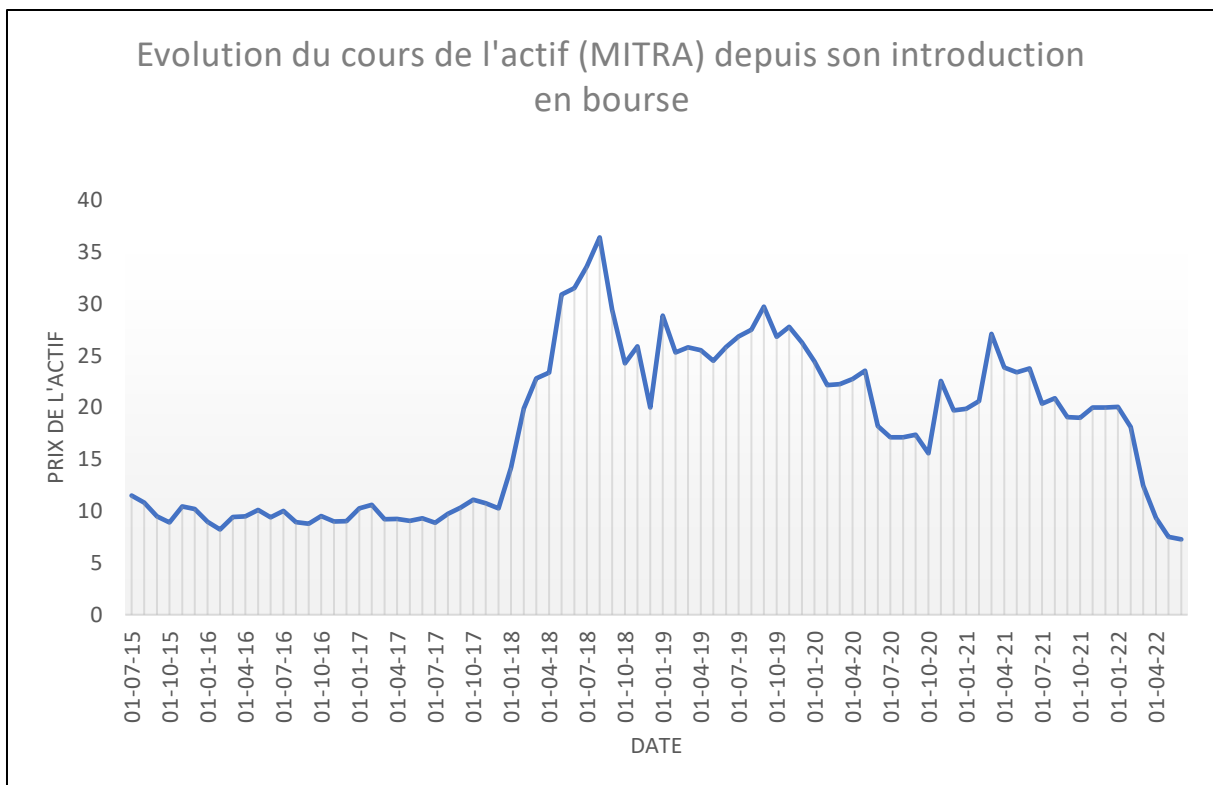
GRAPHIQUE 5 : EVOLUTION DU COURS DE L'ACTIF GALAPAGOS DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



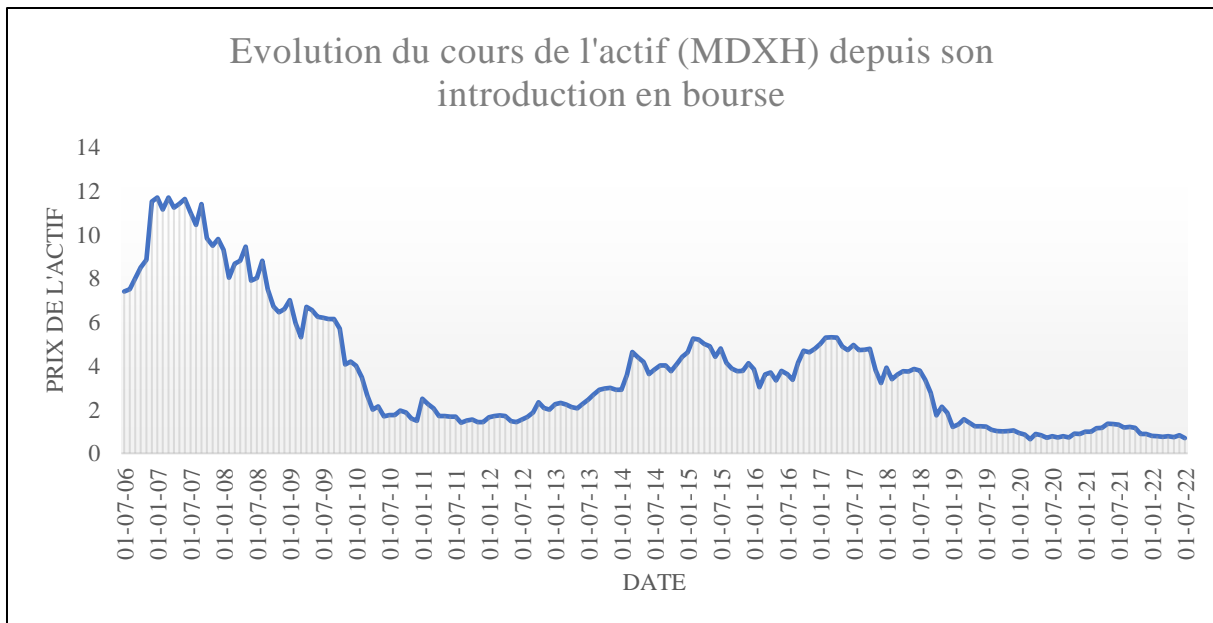
GRAPHIQUE 6 : EVOLUTION DU VOLUME D' ACTIONS MENSUELLEMENT ÉCHANGÉS POUR L'ACTIF GALAPAGOS DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



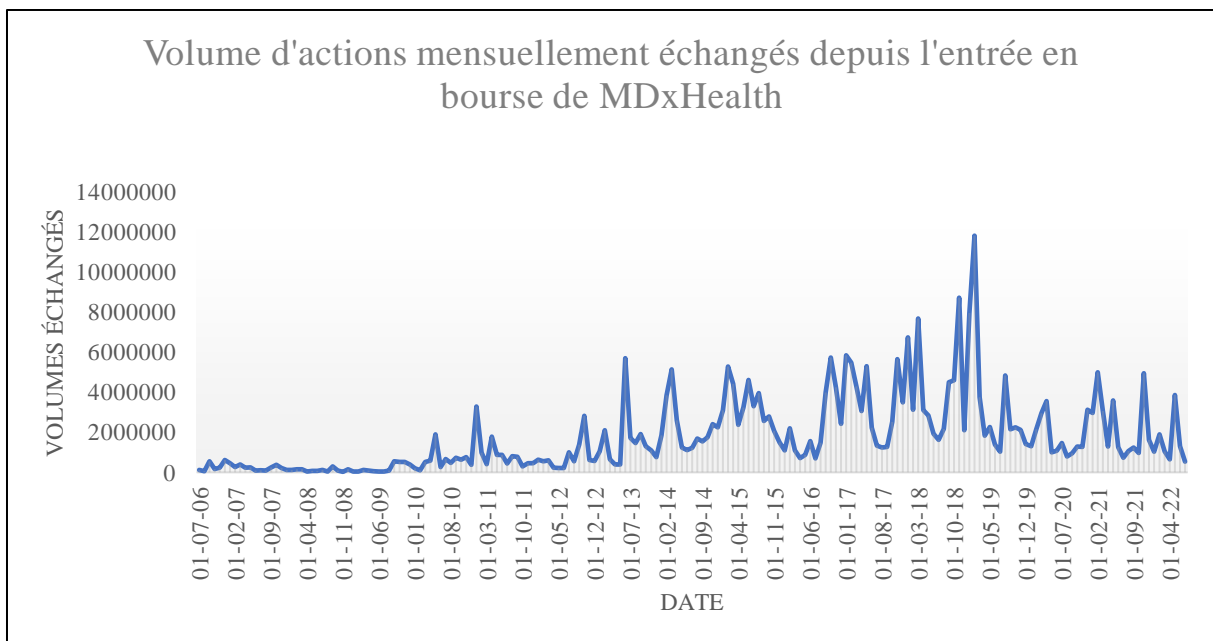
GRAPHIQUE 7 : EVOLUTION DU VOLUME D' ACTIONS MENSUELLEMENT ÉCHANGÉS POUR L'ACTIF *MITHRA* DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



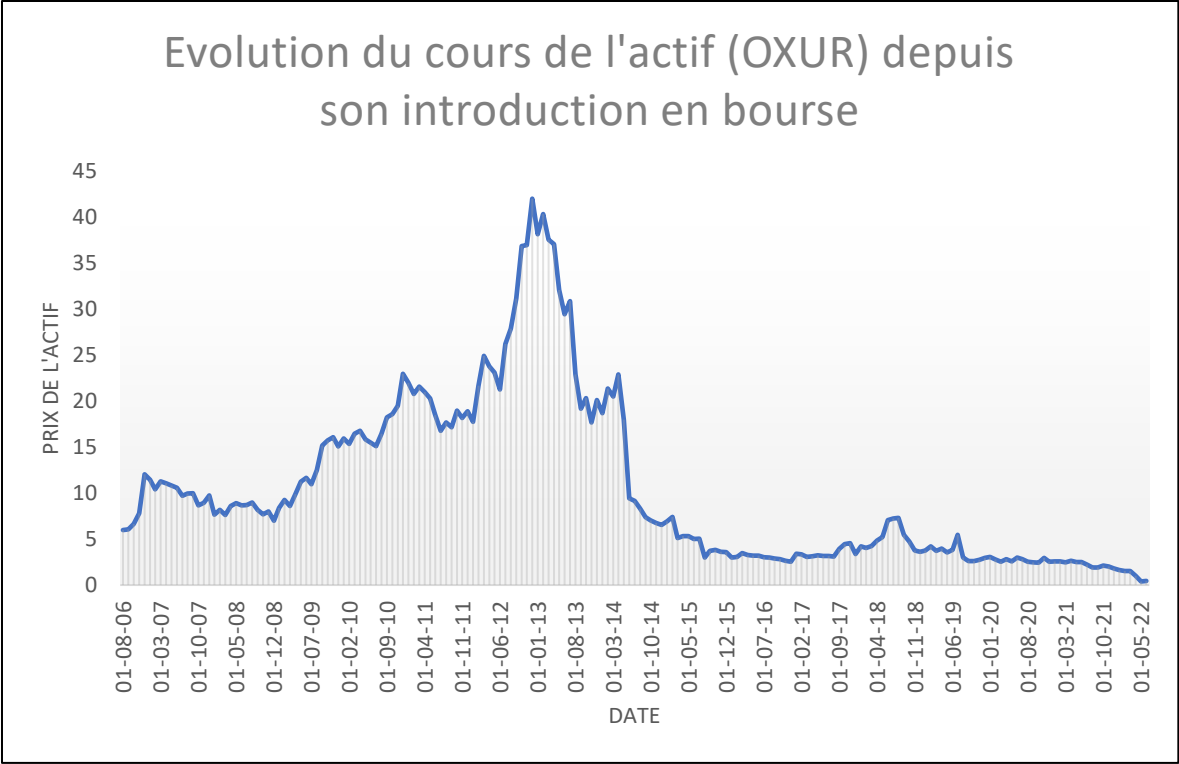
GRAPHIQUE 8 : EVOLUTION DU COURS DE L'ACTIF *MITHRA* DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



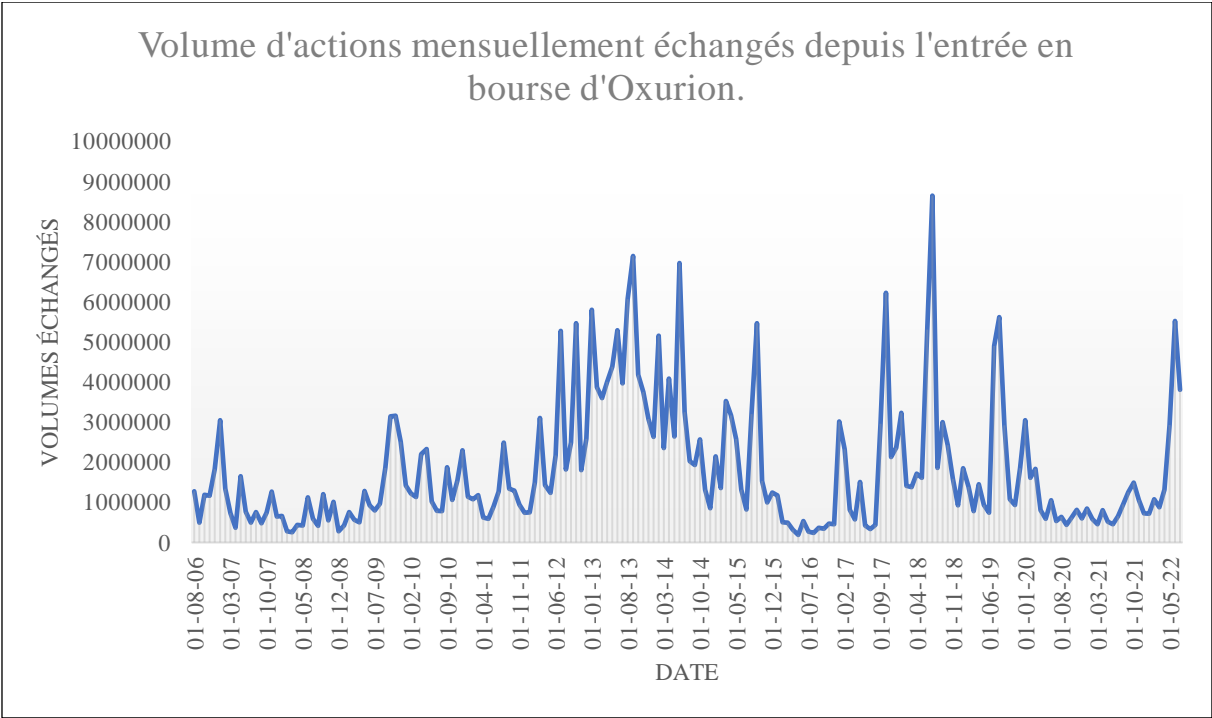
GRAPHIQUE 9: EVOLUTION DU COURS DE L'ACTIF *MDxHEALTH* DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



GRAPHIQUE 10 : EVOLUTION DU VOLUME D' ACTIONS MENSUELLEMENT ÉCHANGÉS POUR L'ACTIF *MDxHEALTH* DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



GRAPHIQUE 11 : EVOLUTION DU COURS DE L'ACTIF *OXURION* DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



GRAPHIQUE 12 : EVOLUTION DU VOLUME D' ACTIONS MENSUELLEMENT ÉCHANGÉS POUR L'ACTIF *OXURION* DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.

	ARGX	UCB	GLPG	MITRA	MDX	OXUR
Bêta 5Y		0,8	0,39	0,24	1,01	1,01
Taux sans risque annuel [Rf]	0,0084	0,0150	0,0114	0,0091	0,0093	0,0091
Risque du marché annuel [Rm]	0,0515	0,0344	0,0326	0,0305	0,0212	0,0193
CAPM [Juin 2021 - Juin 2022]	4,29%	2,25%	1,65%	3,07%	2,13%	1,69%
Rendements effectivement observés [Juin 2021-Juin2022]	40,14%	-7,44%	-9,30%	-69,39%	-38,29%	-82,16%

	ARGX	UCB	GLPG	MITRA	MDX	OXUR
Rendement annuel espéré [FAMA-FRENCH 4 FACTEUR]	5,97%	2,21%	5,04%	5,51%	0,59%	7,10%
Rendements effectivement observés [Juin 2021-Juin2022]	40,14%	-7,44%	-9,30%	-69,39%	-38,29%	-82,16%

TABLE 1 – DONNÉES UTILISÉES POUR LE CALCUL DU CAPM, RÉSULTATS DU MODÈLE CAPM ET FAMA-FRENCH, EN COMPARAISON DU RENDEMENT OBSERVÉ SUR LA PÉRIODE DÉFINIE.

RAPPORT DÉTAILLÉ						
<i>Statistiques de la régression</i>						
Coefficient de détermination multiple	0,274696473					
Coefficient de détermination R ²	0,075458152					
Coefficient de détermination R ²	0,027430004					
Erreur-type	0,153783676					
Observations	82					
ANALYSE DE VARIANCE						
	Degré de liberté	Somme des carrés	Moyenne des carrés	F	Valeur critique de F	
Régression	4	0,148624632	0,037156158	1,571123504	0,190462537	
Résidus	77	1,82100526	0,023649419			
Total	81	1,969629892				
	Coefficients	Erreur-type	Statistique t	Probabilité	Limite inférieure pour seuil de confiance = 95%	Limite supérieure pour seuil de confiance = 95%
Constante	0,046344044	0,018169653	2,550628991	0,012736917	0,010163642	0,082524446
Mkt-RF	0,526159428	0,468576865	1,12288819	0,264974004	-0,406896314	1,459215171
SMB	0,989797548	1,027299382	0,963494737	0,338315475	-1,055816862	3,035411957
HML	-1,002185402	0,847074745	-1,183113306	0,240404304	-2,68892671	0,684555907
WML	-0,930254472	0,771772147	-1,205348594	0,231759959	-2,467049151	0,606540208

TABLE 2 : RAPPORT DÉTAILLÉ DE LA RÉGRESSION LINÉAIRE EFFECTUÉE AVEC EXCEL SUR L'ACTIF ARGEX (ARGX), RÉALISÉ SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE ET DE LA BASE DE DONNÉE EN LIGNE FAMA-FRENCH.

RAPPORT DÉTAILLÉ						
<i>Statistiques de la régression</i>						
Coefficient de détermination multiple	0,262649013					
Coefficient de détermination R ²	0,068984504					
Coefficient de détermination R ²	0,054147604					
Erreur-type	0,07457713					
Observations	256					
ANALYSE DE VARIANCE						
	Degré de liberté	Somme des carrés	Moyenne des carrés	F	Valeur critique de F	
Régression	4	0,103437898	0,025859474	4,649522651	0,001227324	
Résidus	251	1,395998811	0,005561748			
Total	255	1,499436708				
	Coefficients	Erreur-type	Statistique t	Probabilité	Limite inférieure pour seuil de confiance = 95%	Limite supérieure pour seuil de confiance = 95%
Constante	0,006960873	0,004873512	1,428307204	0,154446583	-0,002637316	0,016559062
Mkt-RF	0,384047291	0,100468171	3,822576729	0,000166617	0,186179225	0,581915357
SMB	0,013413826	0,234093623	0,057301115	0,954350921	-0,447624255	0,474451906
HML	-0,331023719	0,182148376	-1,817330061	0,070358953	-0,689757701	0,027710263
WML	-0,004861913	0,126905505	-0,038311286	0,969469946	-0,254797258	0,245073432

TABLE 3 : RAPPORT DÉTAILLÉ DE LA RÉGRESSION LINÉAIRE EFFECTUÉE AVEC EXCEL SUR L'ACTIF UCB (UCB), RÉALISÉ SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE ET DE LA BASE DE DONNÉE EN LIGNE FAMA-FRENCH.

RAPPORT DÉTAILLÉ						
<i>Statistiques de la régression</i>						
Coefficient de détermination multiple	0,106347939					
Coefficient de détermination R ²	0,011309884					
Coefficient de détermination R ²	-0,009838568					
Erreur-type	0,202141774					
Observations	192					
ANALYSE DE VARIANCE						
	<i>Degré de liberté</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Valeur critique de F</i>	
Régression	4	0,087408107	0,021852027	0,534785444	0,710333644	
Résidus	187	7,641062528	0,040861297			
Total	191	7,728470635				
	<i>Coefficients</i>	<i>Erreur-type</i>	<i>Statistique t</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Limite inférieure pour seuil de confiance = 95%</i>	<i>Limite supérieure pour seuil de confiance = 95%</i>
Constante	0,01860807	0,015281492	1,217686778	0,224877309	-0,011538203	0,048754343
Mkt-RF	0,374053026	0,323650705	1,155730611	0,249265865	-0,264422762	1,012528815
SMB	0,510025976	0,793178982	0,64301499	0,521002047	-1,054702817	2,074754769
HML	-0,29313655	0,748427336	-0,39167002	0,695748007	-1,769582382	1,183309282
WML	-0,049802732	0,478071551	-0,104174223	0,917142734	-0,992909317	0,893303853

TABLE 4: RAPPORT DÉTAILLÉ DE LA RÉGRESSION LINÉAIRE EFFECTUÉE AVEC EXCEL SUR L'ACTIF GALAPAGOS (GLPG), RÉALISÉ SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE ET DE LA BASE DE DONNÉE EN LIGNE FAMA-FRENCH.

RAPPORT DÉTAILLÉ						
<i>Statistiques de la régression</i>						
Coefficient de détermination multiple	0,355475926					
Coefficient de détermination R ²	0,126363134					
Coefficient de détermination R ²	0,073415445					
Erreur-type	0,135658193					
Observations	71					
ANALYSE DE VARIANCE						
	<i>Degré de liberté</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Valeur critique de F</i>	
Régression	4	0,175681257	0,043920314	2,386565624	0,059897759	
Résidus	66	1,214607595	0,018403145			
Total	70	1,390288852				
	<i>Coefficients</i>	<i>Erreur-type</i>	<i>Statistique t</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Limite inférieure pour seuil de confiance = 95%</i>	<i>Limite supérieure pour seuil de confiance = 95%</i>
Constante	0,021344822	0,017126054	1,246336233	0,217046598	-0,012848448	0,055538092
Mkt-RF	0,469399394	0,430914419	1,089310019	0,279978665	-0,390949003	1,329747791
SMB	0,059940736	0,97797946	0,061290383	0,951313175	-1,892658256	2,012539727
HML	-0,63996329	0,768576065	-0,832660968	0,408038937	-2,174474913	0,894548334
WML	-1,309264906	0,701336879	-1,866813147	0,066370434	-2,709529163	0,090999352

TABLE 5 : RAPPORT DÉTAILLÉ DE LA RÉGRESSION LINÉAIRE EFFECTUÉE AVEC EXCEL SUR L'ACTIF MITHRA (MITRA), RÉALISÉ SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE ET DE LA BASE DE DONNÉE EN LIGNE FAMA-FRENCH.

RAPPORT DÉTAILLÉ						
<i>Statistiques de la régression</i>						
Coefficient de détermination multiple	0,346341981					
Coefficient de détermination R ²	0,119952768					
Coefficient de détermination R ²	0,099721797					
Erreur-type	0,12071304					
Observations	179					
ANALYSE DE VARIANCE						
	<i>Degré de liberté</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Valeur critique de F</i>	
Régression	4	0,345590596	0,086397649	5,929165163	0,000169938	
Résidus	174	2,535465033	0,014571638			
Total	178	2,88105563				
	<i>Coefficients</i>	<i>Erreur-type</i>	<i>Statistique t</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Limite inférieure pour seuil de confiance = 95%</i>	<i>Limite supérieure pour seuil de confiance = 95%</i>
Constante	-0,002137574	0,009410414	-0,22714985	0,820573885	-0,020710828	0,01643568
Mkt-RF	0,466049326	0,19674526	2,368795701	0,018942543	0,077734891	0,854363761
SMB	0,497986952	0,483040455	1,030942535	0,30399864	-0,45538586	1,451359763
HML	0,527293711	0,453263701	1,16332658	0,246289869	-0,367308976	1,421896399
WML	-0,296899189	0,294992496	-1,006768625	0,31544397	-0,879213353	0,285234974

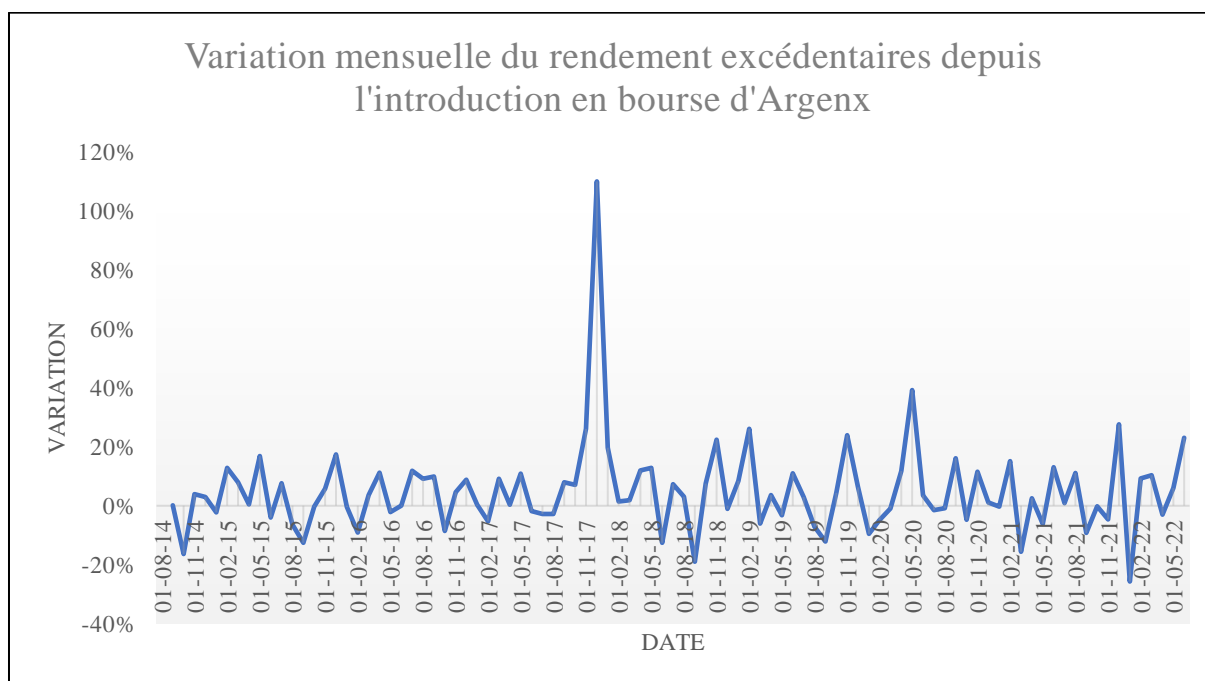
TABLE 6 : RAPPORT DÉTAILLÉ DE LA RÉGRESSION LINÉAIRE EFFECTUÉE AVEC EXCEL SUR L'ACTIF MDxHEALTH (MDXH), RÉALISÉ SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE ET DE LA BASE DE DONNÉE EN LIGNE FAMA-FRENCH.

RAPPORT DÉTAILLÉ						
<i>Statistiques de la régression</i>						
Coefficient de détermination multiple	0,259042273					
Coefficient de détermination R ²	0,067102899					
Coefficient de détermination R ²	0,045533024					
Erreur-type	0,130134897					
Observations	178					
ANALYSE DE VARIANCE						
	<i>Degré de liberté</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Valeur critique de F</i>	
Régression	4	0,210737194	0,052684298	3,110954465	0,016726639	
Résidus	173	2,929770825	0,016935091			
Total	177	3,140508019				
	<i>Coefficients</i>	<i>Erreur-type</i>	<i>Statistique t</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Limite inférieure pour seuil de confiance = 95%</i>	<i>Limite supérieure pour seuil de confiance = 95%</i>
Constante	-0,001605139	0,010170622	-0,157821124	0,87478181	-0,021679621	0,018469343
Mkt-RF	0,639867515	0,212159162	3,015978708	0,00294766	0,221113842	1,058621188
SMB	0,567217354	0,520822533	1,089079904	0,277633417	-0,460767232	1,59520194
HML	-0,202149777	0,488641875	-0,413697202	0,679608266	-1,166617104	0,762317551
WML	0,067408174	0,31801784	0,211963499	0,832385027	-0,560286323	0,695102671

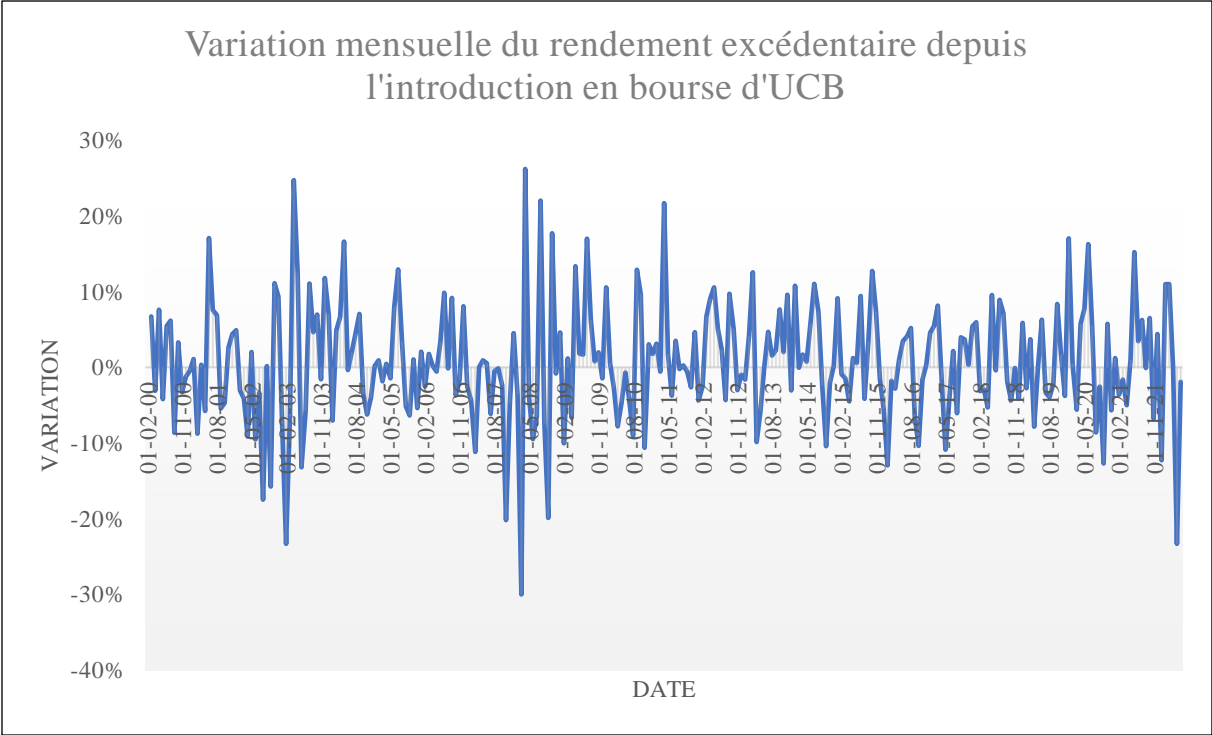
TABLE 7 : RAPPORT DÉTAILLÉ DE LA RÉGRESSION LINÉAIRE EFFECTUÉE AVEC EXCEL SUR L'ACTIF *OXURION* (OXUR), RÉALISÉ SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE ET DE LA BASE DE DONNÉE EN LIGNE FAMA-FRENCH.

	ARGX	UCB	GLPG	MITRA	MDX	OXUR
Rendement excédentaire mensuel moyen	5,07%	0,76%	1,80%	1,83%	-0,24%	0,36%
Variance du rendement excédentaire mensuel moyen	2,43%	0,59%	1,70%	1,99%	1,62%	1,77%

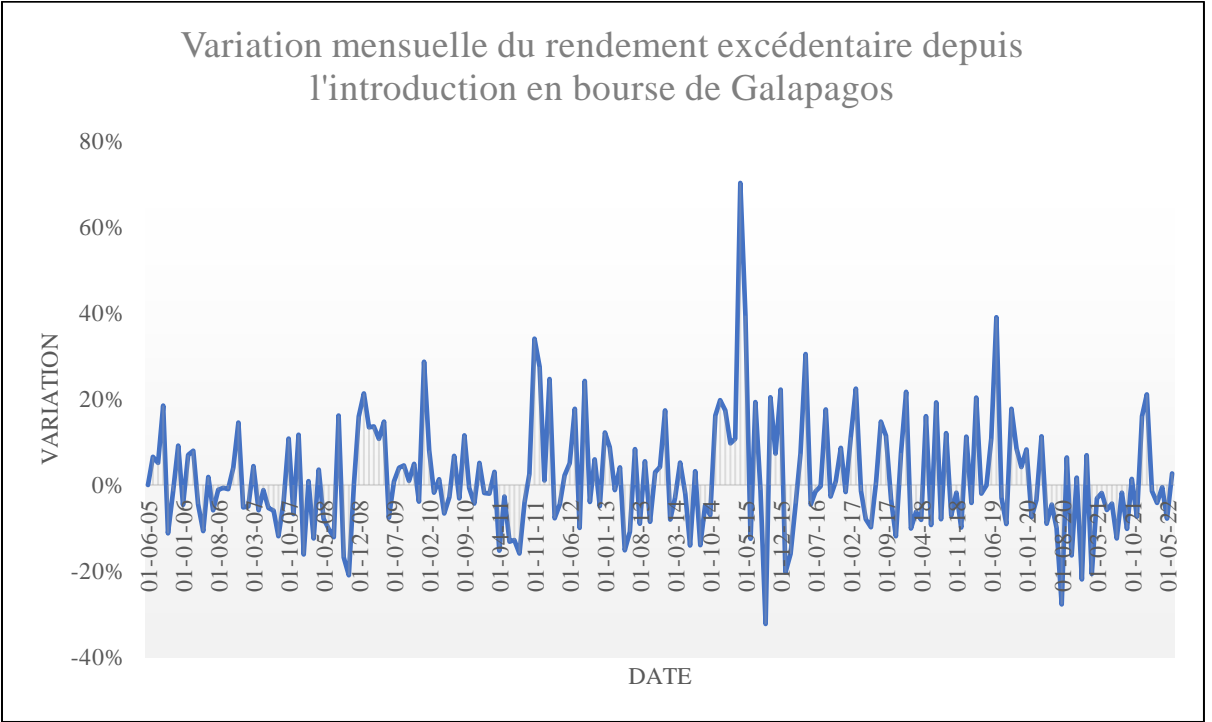
TABLE 8 : RÉSULTATS RELATIFS AUX RENDEMENTS EXCÉDENTAIRES MOYENS ET À LA VARIANCE DE CES RENDEMENTS, SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



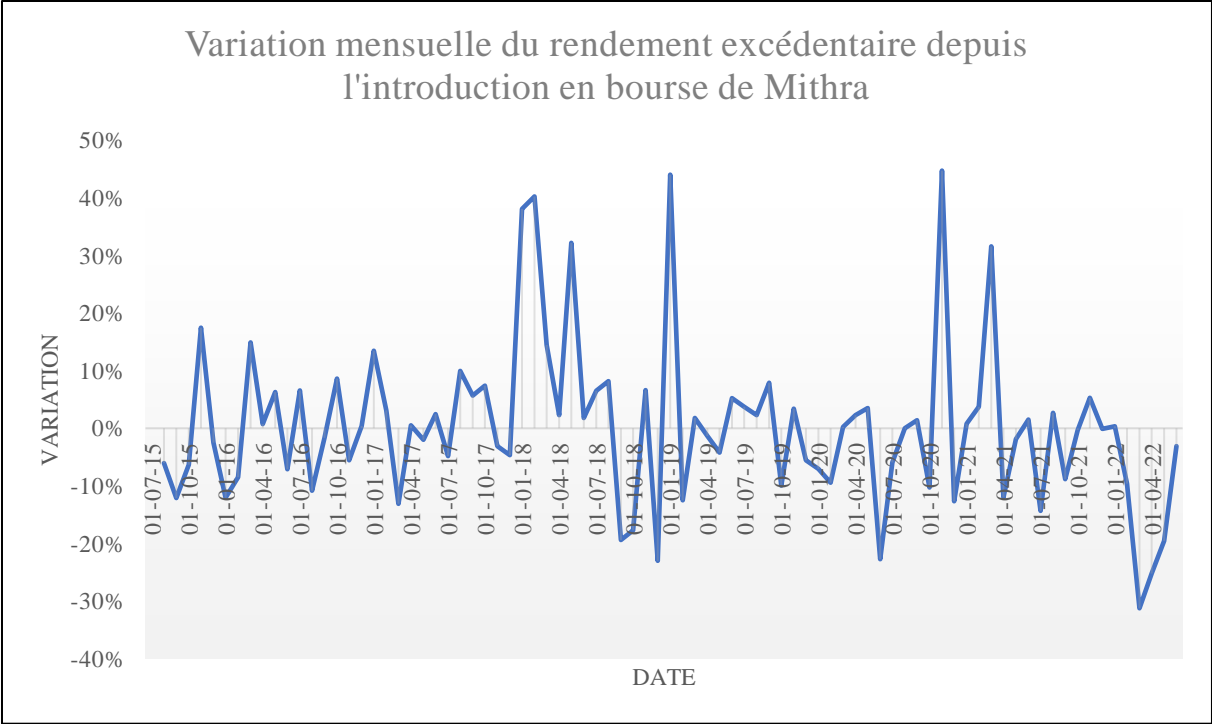
GRAPHIQUE 13 : VARIATION MENSUELLE DU RENDEMENT EXCÉDENTAIRES D'ARGENX DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, RÉALISÉ SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



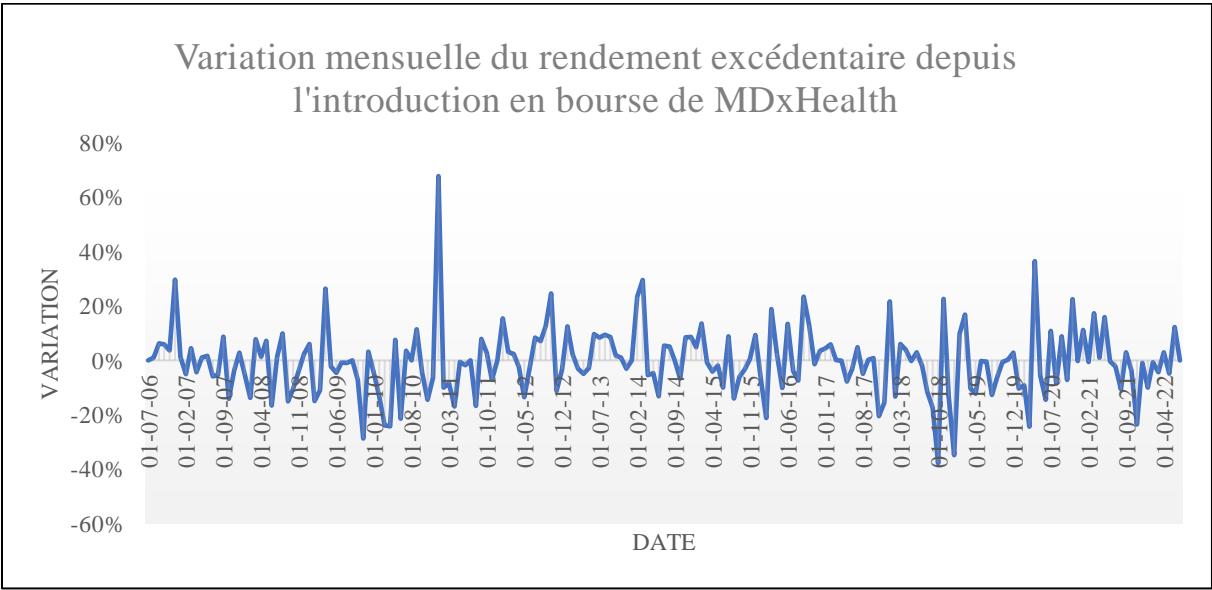
GRAPHIQUE 14 : VARIATION MENSUELLE DU RENDEMENT EXCÉDENTAIRE D'UCB DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, RÉALISÉ SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



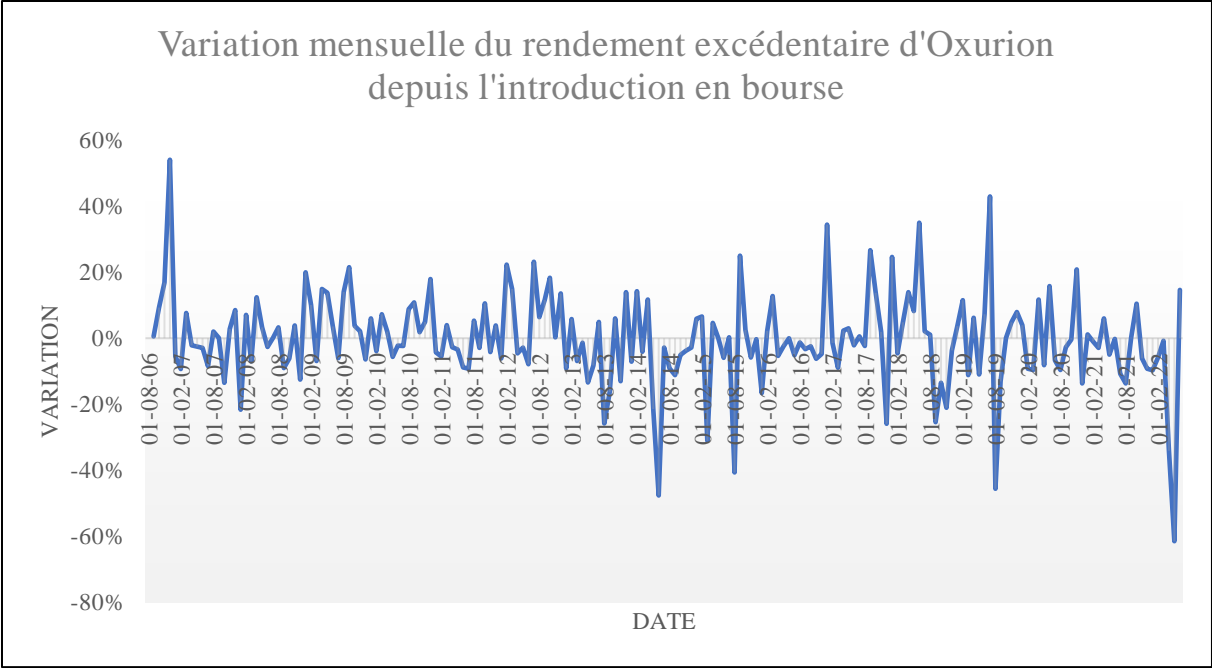
GRAPHIQUE 15 : VARIATION MENSUELLE DU RENDEMENT EXCÉDENTAIRE DE GALAPAGOS DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, RÉALISÉ SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



GRAPHIQUE 16 : VARIATION MENSUELLE DU RENDEMENT EXCÉDENTAIRE DE MITHRA DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, RÉALISÉ SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



GRAPHIQUE 17 : VARIATION MENSUELLE DU RENDEMENT EXCÉDENTAIRE DE MDxHEALTH DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, RÉALISÉ SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.



GRAPHIQUE 18 : VARIATION MENSUELLE DU RENDEMENT EXCÉDENTAIRE D'OXURION DEPUIS SON INTRODUCTION EN BOURSE, RÉALISÉ SUR BASE DES DONNÉES DE YAHOO FINANCE.