



LIBERTÉ INFO
N° 140 - NOVEMBRE 2022

DUBLY
TRANSATLANTIQUE

GESTION

L'INNOVATION EST-ELLE EN PANNE ?

Nous traversons aujourd'hui une période de crise : une crise sanitaire suivie d'une crise géopolitique, un défi climatique, vecteurs d'inquiétude économique. Sans aucun doute, la pandémie a été un accélérateur de la digitalisation des entreprises, stratégiquement cruciale : e-commerce, processus productifs et organisationnels, télétravail...

Or, l'accélération de ce changement est plus rapide et profonde que jamais et cela grâce à un véritable déploiement de l'innovation.

On le constate aisément de la part de start-up (- de 25 ans), comme de sociétés installées, audacieuses, qui font le pari de l'intégration de plus petites entités concurrentes. Ainsi, même de grands groupes ont remis en question leur modèle économique et l'ont transformé par des acquisitions, leur permettant d'en assurer la pérennité.

Dans le secteur des puces pour micro-processeurs, Nvidia et AMD dont l'exigence technologique n'est plus à démontrer, ont dépassé Intel pourtant leader incontesté et incontournable jusqu'à récemment. Les deux outsiders se sont révélés redoutables et profitent de l'essor des objets connectés, encouragé par une demande de consommateurs de plus en plus technophiles.

Dans le secteur pharmaceutique, innovation rime désormais avec acquisition, consortium ou partenariat, et ce aussi bien de la part d'un Major que d'une jeune pousse :

Roche, « vieille dame » née en 1886 sous le nom Hoffmann / La Roche, de ses premières décoctions de plantes à ses nombreux blockbusters, n'a cessé de démontrer de vrais succès dans sa recherche. Le laboratoire pharmaceutique aurait pu continuer à faire

cavalier seul. Il perçoit pourtant rapidement que le duo classique chimie-chirurgie n'est plus suffisant notamment face à l'explosion du cancer. Identifiant la pertinence de la biotechnologie, il a eu l'audace de faire bouger les lignes en s'associant avec son acteur le plus prometteur Genentech. On peut indubitablement qualifier ce mariage de réussi.

De même Vertex, jeune entreprise de biopharmaceutique, est parvenue au bout de 30 ans à voir son traitement contre la mucoviscidose approuvé et connaître un véritable succès commercial. Pour confirmer sa capacité d'innovation et avancer, elle doit cependant s'allier avec des start-up afin d'acquérir de nouvelles technologies.

Enfin, Schneider Electric dont l'activité s'était recentrée sur le secteur de l'électricité depuis 1999, est l'acteur bien établi qui a mis en place sa réelle transformation initiée par l'alliance énergie-logiciels avec la société britannique Aveva.

Si de telles évolutions ou bouleversements peuvent apparaître inquiétants, ils sont aussi et paradoxalement rassurants puisqu'innover, c'est faire confiance à l'homme, à son esprit, ses ressources, pour réinventer, créer des nouveaux repères et générer de la valeur.

On aurait pu croire que l'innovation allait ralentir avec la crise : bien au contraire ! Jamais les entreprises et les institutions américaines n'ont consacré autant d'argent à la recherche (866 milliards en 2022, +77% en 8 ans) et la valse des fusions et acquisitions, défensives comme agressives, perdue à des niveaux de valorisation très élevés : le rachat de Figma par Adobe, à 50 fois le chiffre d'affaires, en est la parfaite illustration.

EST-CE LA FIN DE L'INNOVATION DANS LES SOCIÉTÉS DE CROISSANCE ?

En 10 ans, le S&P 500 des valeurs de croissance a progressé de 300 % contre 150 % pour le S&P 500 des valeurs énergétiques et services aux collectivités. Ce mouvement s'est amplifié pendant la COVID avec une forte adoption des technologies et une transformation profonde de nos outils de communication et de production.



Deux années après la COVID, la dégradation de la conjoncture, la hausse des taux et le recul du Nasdaq de plus de 30 % sonnent-elles le glas de l'innovation et du tout digital dans l'entreprise ? L'innovation dans les sociétés de croissance est-elle morte ? Apple, Microsoft, Google, Meta (alias Facebook) et Twitter ont toutes annoncé un gel des recrutements et certaines une réduction de 30 % des embauches réalisées dans l'année. Amazon vient d'annoncer une réduction de ses surfaces logistiques aux Etats-Unis pour 2022 et 2023 afin de mieux s'adapter à la demande.

L'innovation dans les sociétés de croissance est-elle toujours d'actualité ?

Oui à double titre, d'une part via des investissements en R&D :

L'investissement R&D n'a jamais été aussi fort : Amazon, Microsoft, dans le développement du cloud et de

l'intelligence artificielle, Alphabet et Apple dans la réalité virtuelle et des objets connectés ou encore Nvidia dans les cartes graphiques et les data centers. Ces groupes leaders dépensent chaque année 170 mrd \$ en R&D, soit entre 12 et 25 % de leurs chiffres d'affaires. A titre de comparaison, le plan France 2030 d'innovation s'élève à 35 mrd d'euros, équivalent à 4 mrd d'euros par an. Des innovations qui profitent également à l'industrie, la santé ou la grande consommation. Pour preuve, nous retrouvons l'usage des objets connectés et de l'intelligence artificielle dans la voiture autonome ou encore auprès des engins agricoles J. Deere qui optimisent la dépense en eau et engrais.

Sommaire

- > L'innovation est-elle en panne ? p. 2
- > Est-ce la fin de l'innovation dans les sociétés de croissance ? p. 3 à p. 4
- > La loi de Moore est morte, vive la loi de Huang ! p. 5 à p. 7
- > Schneider Electric : l'alliance de l'énergie et des logiciels p. 8 à p. 9
- > Vertex Pharmaceuticals : le champion de la lutte contre les maladies génétiques p. 10 à p. 12
- > Saisir les innovations par croissance externe, le cas Roche-Genentech p. 13 à p. 14
- > Les batteries seront-elles à la hauteur de la transition énergétique ? p. 15 à p. 18

Directeur de la publication : Hugues Dubly
Imprimerie : Print Forum - Z.I. La Pilaterie • 39, rue de Mons
59290 WASQUEHAL • Tél. 03 20 65 65 20
Crédit photo des illustrations : Shutterstock
Les articles présentés dans cette lettre sont rédigés par les
gérants/analystes de Dubly Transatlantique Gestion.

D'autre part, via la **croissance externe**, qui se décompose en acquisitions structurantes et acquisitions défensives. 2022 fait suite à une année record des fusions et acquisitions largement dominée par les valeurs de croissance et d'innovation avec plus de 3 000 milliards de USD de transactions sur les 9 derniers mois glissants¹.

Nous retrouvons :

- **Des acquisitions structurantes** visant à renforcer les métiers de nos leaders. Microsoft enregistre la plus grosse acquisition de son histoire avec le rachat de l'éditeur de jeux vidéo Activision Blizzard pour 70 mrds d'USD. Côté industrie française, en 10 ans, le groupe Schneider Electric a réalisé plus de 130 acquisitions dans la gestion de l'énergie et génère plus de 50 % de son chiffre d'affaires avec ces opérations. La dernière en date, l'achat du leader de la digitalisation de la production, la société de logiciel AVEVA pour 11 mrds d'euros.
- **Des acquisitions plus défensives** visant à éliminer la concurrence. Adobe, créateur de Photoshop et du PDF en 90, est aujourd'hui fortement concurrencé par des start-up nées dans le 100 % digital et collaboratif, encore inexistantes il y a 5 ans. Pour subsister aujourd'hui, il doit se résigner à faire des acquisitions très coûteuses, comme le rachat de Figma pour 20 mrds d'USD. Cette start-up de design collaboratif, créée en 2016, ne réalise que 400 M d'USD de chiffre d'affaires et n'était encore valorisée qu'à 2 mrds en 2020. Adobe vient de dépenser 15 % de sa capitalisation boursière pour acquérir l'équivalent de 3 % de chiffre d'affaires.

Le leader de la gestion de la relation client, Salesforce a adopté cette même stratégie. En 4 ans, ce groupe a dépensé plus de 50 mrds d'USD, soit 35 % de sa capitalisation boursière pour intégrer 3 mrds d'USD de chiffre d'affaires, l'équivalent de 10 %.



En deux années de COVID, les entreprises ont réalisé la transformation digitale qui aurait dû se faire en 10 ans. Après cette euphorie, la croissance des sociétés technologiques connaît une phase de normalisation. Mais l'innovation n'est pas morte. Elle se retrouve aujourd'hui :

- dans la transformation digitale des entreprises, des outils de productions, menée par les leaders de la technologie. Le budget global de dépense R&D aux Etats-Unis a progressé de 80 % depuis 2014 à 850 Mrds \$;
- dans l'affirmation des nouveaux entrants, des start-up 100% collaboratives et digitales qui révolutionnent en quelques années les business historiques des leaders.

La révolution digitale dans les entreprises et les usages des technologies, n'en sont encore qu'à leurs balbutiements et ouvrent de nouvelles perspectives dans de nombreux secteurs. Nous accompagnons cette création de richesse sur le long terme mais avec une grande vigilance sur leur pérennité.

1. Source : Global Data - Activité mondiale des opérations de fusions et acquisitions

LA LOI DE MOORE EST MORTE, VIVE LA LOI DE HUANG !

L'industrie des semi-conducteurs est fascinante. Elle regroupe les entreprises et centres de recherche qui conçoivent et fabriquent l'ensemble des capteurs et des puces à l'intérieur des téléphones, des ordinateurs, des serveurs, des appareils photos, des automobiles et des produits électroniques en tout genre (consoles de jeux, électroménager, automate, cockpit). Certaines puces sont des bijoux de technologies. En 2022, le marché des semi-conducteurs s'élève à 640 Mds \$, soit quasiment 5x plus qu'en 2001, et 2x plus que le marché des biens de luxe personnels. Le marché des semi-conducteurs devrait dépasser 1.000 milliards \$ en 2030.

Pour produire toutes ces puces, les défis technologiques sont énormes. En effet, les chercheurs s'efforcent à maîtriser l'infiniment petit. Ils commencent par imaginer l'architecture de la puce : c'est-à-dire un réseau de milliards de transistors¹ reliés entre eux qui prennent chacun la valeur de 0 ou 1. Ensuite, cette architecture est imprimée sur des wafers², découpés en petits carrés de quelques centimètres, qui sont ensuite intégrés à un système électronique. Par exemple, les processeurs les plus puissants d'aujourd'hui comptent plus de 50 milliards de transistors sur une surface de 6 cm². Depuis l'invention du 1^{er} microprocesseur par Intel en 1971, qui comptait 2.300 transistors, la densité de transistors par puce a été multipliée par environ 2 tous les 2 ans, au rythme de la prédiction de Gordon Moore en 1965.

Moore avait aussi prédit que l'industrie miniaturiserait les transistors à iso-coût. C'est la raison pour laquelle chaque nouvelle génération d'ordinateur, de téléphone ou

serveur coûte aussi cher que la précédente mais avec un doublement de leur puissance de calcul. Cette règle empirique a fonctionné plus de 40 ans en particulier chez Intel, le leader incontesté du secteur entre 1990 et 2010.

Toutefois, depuis les années 2010, la loi de Moore ralentit et est de plus en plus coûteuse chez Intel et ses concurrents asiatiques Samsung et TSMC. Par ailleurs, depuis 2013, une nouvelle catégorie de programmes informatiques et de logiciels est imaginée : ce sont les programmes d'intelligence artificielle (IA). Leur demande de puissance de calcul double tous les 4 mois, soit 6x plus rapidement que la loi de Moore. Qu'est-ce qu'un programme d'IA ? Comment l'IA a-t-elle pu émerger alors que la loi de Moore s'essouffle ? Comment quelques acteurs de l'industrie sont-ils parvenus à dépasser la loi de Moore, incarnée par Intel ?

Qu'est-ce qu'un programme d'IA ?

L'IA est un algorithme³ dont le code a été généré de manière autonome. Un gros volume de données permet de formuler l'algorithme. On appelle ce processus l'entraînement de l'IA ou encore l'apprentissage automatique. Une fois l'IA entraînée, le programme est mis en production. Les chats bots, les systèmes de recommandation de Netflix ou Spotify, les systèmes de conduite autonome chez Tesla, les traductions automatiques de Google sont toutes des IA. Leur code n'a pas été écrit par un développeur mais auto-généré. Ce type de programme a tendance à se diffuser à l'ensemble de notre économie et aux sciences (météorologie, géologie, astronomie, pharmacie...).

1. Dispositif électronique utilisé pour redresser ou amplifier les courants électriques

2. Disque de silicium de 300 mm de diamètre

3. Ensemble des règles opératoires propres à un calcul

La chute d'Intel, l'avènement de Nvidia

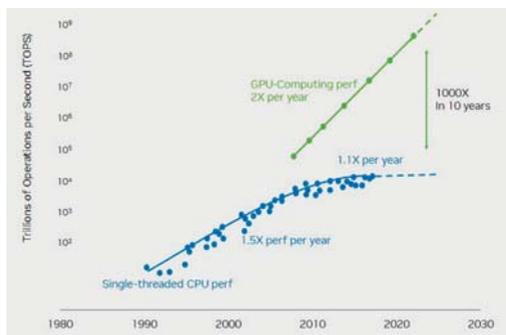


Source : Bloomberg

Au début de l'année 2014, la capitalisation boursière de Nvidia était de 9 Mds\$ contre 115 Mds\$ pour Intel. Elle est aujourd'hui de plus de 300 Mds\$ pour Nvidia contre 110 Mds\$ pour Intel.

Quand Jensen Huang a fondé Nvidia au début des années 1990, il avait l'objectif de concevoir des puces, nommées GPU (Graphic Processing Unit) pour obtenir un meilleur rendu graphique que les processeurs d'Intel, nommés des CPU

(Central Processing Unit). Entre 1990 et 2000, Nvidia est devenu le leader des puces pour les jeux vidéo. Depuis 2007, Nvidia conçoit des puces qui permettent d'accélérer les calculs scientifiques et les programmes d'IA. À partir de 2016, les GPUs conçus par Nvidia sont présents dans les superordinateurs, et les centres de données des entreprises. Les GPUs de Nvidia sont maintenant 1000x plus puissants que les CPUs d'Intel.



Source : Nvidia

Ces 10 dernières années, alors qu'Intel ne parvenait plus à relever les défis techniques pour miniaturiser ses transistors, Nvidia a, au contraire, concentré sa recherche sur la conception de meilleures architectures

beaucoup plus adaptées à l'IA que les processeurs d'Intel. En bref, Nvidia est un des pionniers du domaine de l'IA. La vision de Jensen Huang et les GPUs de Nvidia ont véritablement permis à l'IA d'émerger.

Et demain à quoi ressembleront les puces ?

John Hennessy⁴ et David Patterson, tous les deux lauréats du prix Turing de 2017 (une décoration propre à l'industrie des semi-conducteurs), affirment que l'industrie des semi-conducteurs vit un nouvel âge d'or en ce qui concerne l'architecture des puces. Il y a notamment de plus en plus de puces spécifiques à certains domaines, et d'architectures de puces opensource⁵. Quelques exemples témoignent de cette évolution : Amazon conçoit ses propres processeurs les Graviton, les serveurs de Google tournent sur ses TPUs, Apple s'est passé d'Intel pour ses MacBook qu'il équipe de ses Achips, Ampere fondé par un ancien d'Intel en 2018 imagine

de nouvelles générations de CPU, Tesla équipe ses voitures de sa propre puce de conduite autonome...

La valeur boursière des entreprises de semi-conducteurs est aujourd'hui de moins de 5% de la valeur boursière mondiale⁶, soit environ 2.600 Mds\$ contre 5 000 Mds\$ en début d'année 2022, soit une baisse de 48% en \$. Depuis 2012, la création de valeur boursière est extraordinaire : 10.000 € investis dans cette industrie en 2012 en vaudraient aujourd'hui quasiment 100.000 €⁷. La forte correction, depuis le début de l'année, pourrait donc attirer l'attention des investisseurs qui souhaiteraient profiter de la poursuite des tendances des 10 dernières années.



4. Président d'Alphabet

5. Architecture opensource : architecture qui n'est pas protégée par un brevet, ni par le secret industriel, elle est disponible gratuitement pour tous les acteurs de l'industrie.

6. L'industrie des semi-conducteurs pèse 4,4% du MSCI All Country, soit 2.600 Mds\$ le 12/10/2022

7. Performance du Sox Index en EUR du 31/12/2021 au 30/09/2022 : -31% ; performance du SOX Index en EUR entre 31/12/2012 et 30/09/2022 : x9,6

SCHNEIDER ELECTRIC : L'ALLIANCE DE L'ÉNERGIE ET DES LOGICIELS

Schneider et Cie, créée en 1836, était à l'origine une société spécialisée dans l'acier, les chemins de fer, la construction navale et l'armement. En 1897, elle s'associe avec la Compagnie Générale de traction pour développer des moteurs à traction électrique équipant les tramways.

A partir de 1981, le nouveau groupe Schneider SA, dirigé par Didier Pineau-Valenciennes, se sépare de toutes les activités qui sont en dehors de l'industrie électrique, avant d'entamer une période d'acquisitions majeures (Télémechanique, Square D, Merlin Gerin) pour affirmer son recentrage exclusif sur le secteur de l'électricité. C'est en 1999 que Schneider SA devient Schneider Electric.

A l'époque, Schneider Electric commercialise principalement des matériels de basse ou de haute tension : disjoncteurs, interrupteurs, prises électriques, transformateurs... des automatismes (robots d'usine) et des matériels de contrôle industriel.

La société a continué, sous la direction de Jean-Pascal Tricoire, nommé Directeur Général Délégué en 2003 puis Président Directeur Général en 2013, à développer une stratégie de croissance externe agressive. Entre 2004 et 2014, la société aura racheté plus de 130 entreprises et aura intégré, au fur et à mesure, de nouveaux axes de développement.

En 2015, Schneider Electric fusionne son département logiciel avec la société Britannique Aveva, spécialisée dans les logiciels de conception 3D et pionnière de la CAO (Conception assistée par ordinateur). Schneider possède aujourd'hui 59,13% du capital d'Aveva. Cette opération

valide l'entrée du groupe dans une offre plus complète à destination de ses clients.

Il s'ensuit une série de nouvelles acquisitions dans les domaines logiciels, durant l'année 2020, pour le groupe ou pour Aveva :

- **RIB Software**, spécialiste des logiciels de construction, est intégré dans le groupe Schneider Electric en juillet 2020 ;
- **Osi Soft**, spécialiste des logiciels d'analyse des données industrielles, intègre Aveva en août 2020 ;
- **Etap**, spécialiste dans les solutions de gestion énergétique (contrôleurs de centrale électrique, délestages de charges...), est racheté en novembre 2020 ;
- **Planon**, fournisseur de logiciels de gestion immobilière et de gestion des installations, est racheté en décembre 2020.

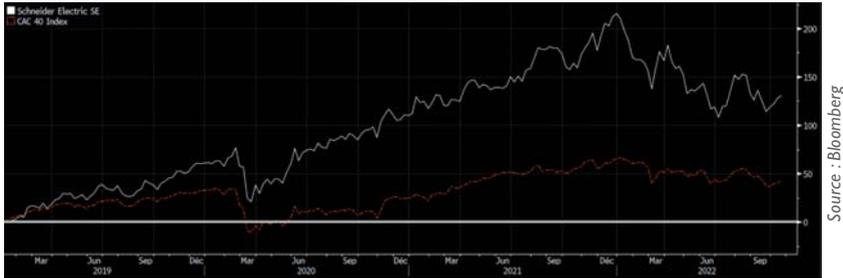
La transformation de l'entreprise est dès lors en grande partie achevée. De fournisseur de matériels électriques, le groupe est devenu, avec une stratégie claire, un véritable spécialiste de la gestion de l'énergie.

A l'ère où à l'horizon 2030, la Commission européenne a fixé des objectifs en vue de réduire les émissions de gaz à effet de serre de 30%, la digitalisation devient incontournable pour la modélisation des bâtiments, de leurs réseaux électriques, et de leur efficacité énergétique respective. L'alliance de l'énergie et des logiciels fait de Schneider Electric un leader unique destiné à ses clients à remplir leurs obligations en la matière.

Si son positionnement en fait un champion des fonds ESG (Environnement, Social et Gouvernance), il subsiste des doutes sur le coût de cette stratégie ainsi que sur la rentabilité de la société.

Si l'on regarde l'évolution du cours entre

fin 2018 et fin 2021, période au cours de laquelle la société a finalisé son programme de rachats ambitieux dans le domaine des logiciels, le cours a progressé de 215% (performance calculée dividendes réinvestis sur la période).



Une évidence, le marché a salué cette stratégie de croissance externe vers les logiciels et les services, transformant le groupe en un groupe plus complet, offrant à ses clients une offre globale clé en main, leur permettant de remplir leurs objectifs de réduction de Co2, par des processus destinés à réaliser une véritable efficacité énergétique pour leurs usines ou leurs bâtiments, à rationaliser les processus en les digitalisant au maximum afin de les suivre et de réagir rapidement en réallouant les ressources. Au-delà de la stratégie de croissance long terme, le marché a également parié sur une amélioration sensible des ratios de rentabilité du groupe, celui-ci s'orientant vers les logiciels et services jugés plus rémunérateurs.

L'euphorie de la transformation passée, qu'en est-il ?

Le chiffre d'affaires a certes progressé entre fin 2018 et fin 2022 de 23,30% (estimation), la marge d'exploitation est passée de 13,2% en 2018 à 14,1% (estimation) en 2022, quand la marge nette progressait dans les mêmes proportions passant de 9,1% à 10,4% estimée en 2022. Ces chiffres, bien qu'en amélioration constante et alors que le groupe reste confiant sur sa tendance à une progression régulière sur le long terme, ont très certainement déçu un grand nombre d'investisseurs qui

s'attendaient à une séquence beaucoup plus rentable pour le groupe. Ainsi, le titre a connu une baisse de plus de 23% depuis le début de l'année, alors que l'indice CAC 40 baissait lui de 15,5% (au 19/10/2022).

Comment peut-on expliquer cette déception ?

Plusieurs explications semblent possibles :

- Les prix des différentes acquisitions se sont réalisés sur des valorisations particulièrement élevées rendant plus difficile le retour sur capitaux investis.
- La transformation du groupe est réelle, mais l'activité logiciels et services ne représente pas encore un pourcentage suffisamment important par rapport aux métiers historiques du groupe pour que la rentabilité connaisse l'élan attendu.

Mais alors que le groupe Schneider Electric vient de proposer le rachat des minoritaires d'Aveva (31% du capital pour une valeur globale de 11 Mds d'euros), les marchés se posent la question de savoir si le prix d'achat n'est pas trop élevé dans un contexte de remontée des taux d'intérêt et de croissance mondiale en berne. Dans ce nouveau contexte, la baisse des cours du titre peut se justifier, mais lors du redémarrage probable de l'économie, Schneider Electric sera très bien positionné pour percevoir les fruits de ses investissements passés..

VERTEX PHARMACEUTICALS : LE CHAMPION DE LA LUTTE CONTRE LES MALADIES GÉNÉTIQUES

Vertex est une entreprise de biopharmaceutique ancrée dans le bassin d'innovation de Cambridge, près de Boston dans le Massachusetts.

Cette entreprise a été créée en 1989 par un ancien chimiste de Merck, frustré du manque de liberté que les chimistes avaient dans une grande entreprise. Aujourd'hui, Vertex a une capitalisation boursière de \$75 milliards et son PE 2023 est de 21x. A travers ses propres travaux mais aussi des collaborations et des acquisitions, Vertex tente de remplir son objectif premier de « devenir la société de biotechnologie du 21^e siècle ».

Depuis fin 2019, cette entreprise peut se vanter d'avoir trouvé un traitement efficace pour 90% de la population atteinte de la mucoviscidose¹. Avec un chiffre d'affaires de \$7,6 milliards, des dépenses en R&D² de \$3,5 milliards et 60% des employés travaillant dans la R&D, Vertex est une entreprise tournée vers l'avenir, avec l'ambition de traiter la mucoviscidose, la drépanocytose, la bêta-thalassémie, la maladie de Duchenne et le diabète de type I mais aussi de créer un antidouleur sans opiacé.

Vertex est un champion de l'innovation depuis 1989

La mucoviscidose est une maladie héréditaire rare provenant de mutations génétiques qui affectent en particulier les poumons. L'espérance de vie d'une personne atteinte de la mucoviscidose est aujourd'hui supérieure à 40 ans. Le chiffre est faible mais en constante augmentation grâce aux travaux de Vertex. Il y a encore

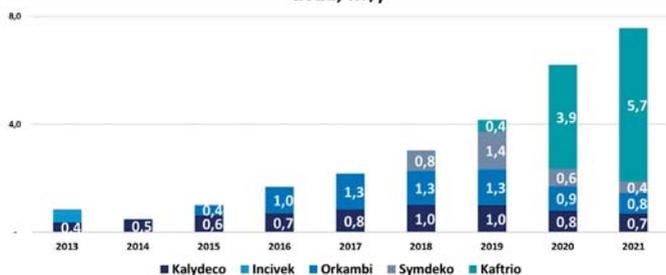
quelques années, l'espérance de vie ne dépassait pas les 25 ans et le traitement était très sommaire : kinésithérapie et ventoline.

Il a fallu à Vertex près de trente ans pour transformer son idée en traitement révolutionnaire. Dans les années 90, Vertex commence ses recherches dans la thérapie génique contre la mucoviscidose mais le premier essai clinique commence en 2006. Après plusieurs lancements de médicaments depuis 2013 c'est seulement fin 2019 que la trithérapie Kaftrio est approuvée, traitant 90% de la population malade.

Cette trithérapie est un succès commercial incontestable : en 2020, la franchise³ a engrangé \$3,9 milliards et a crû de presque 50% en 2021 pour atteindre \$5,7 milliards en 2021. En deux ans, ce médicament représente déjà 75% des revenus de l'entreprise. Cette franchise promet un revenu récurrent jusqu'en 2037 au moins, année d'expiration du brevet.



Evolution du chiffre d'affaires par médicament (2013-2021, m\$)



Source : Rapports annuels Vertex

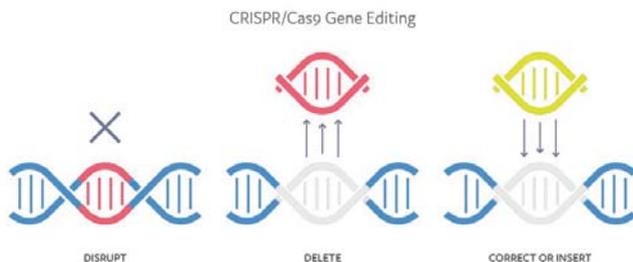
Depuis 2015, Vertex s'allie à CRISPR Therapeutics afin d'innover

Vertex continue ses recherches afin de traiter les 10% des mutations restantes et améliorer sa trithérapie existante.

Dans ce cadre mais aussi pour développer son champ d'action, Vertex collabore avec CRISPR Therapeutics (Tx), l'entreprise

fondée par Emmanuelle Charpentier, lauréate du prix Nobel de Chimie en 2020.

La technologie CRISPR est un système permettant d'éditer le génome humain. Le principe consiste en substance à découper certaines parties d'ADN afin d'en permettre la reconstruction, à l'aide d'actifs tels que l'ARNm.



Source : site CRISPR.Tx

Le 27 septembre 2022, Vertex a annoncé que la thérapie *exa-cel*, développée en collaboration avec CRISPR Tx, avait terminé la phase 3 des essais cliniques et devrait être approuvée d'ici la fin du T1 2023. Ce médicament serait alors le premier traitement CRISPR approuvé par la FDA.

CRISPR Tx est aussi en phase de recherche en oncologie, contre le diabète de type I et

contre d'autres maladies génétiques moins connues du grand public. Vertex est son allié privilégié.

Depuis 2019, Vertex relève le défi contre le diabète de type I grâce à ses acquisitions

Vertex s'est donné un nouveau défi : traiter le diabète de type I, une maladie auto-immune touchant près de 6% de la population mondiale. La technologie la

1. 70.000 personnes sont atteintes de la mucoviscidose

2. Chiffres GAAP comprenant les rémunérations en action ; dépenses R&D non-GAAP 2021 : \$1,7Mds

3. Marque de distribution d'un médicament, en l'occurrence : le kaftrio

plus prometteuse est celle des cellules souches. Bien qu'étant elle-même une jeune entreprise, Vertex n'hésite pas à recourir à des acquisitions externes d'entreprises innovantes, pour atteindre cet objectif.

Ainsi, en 2019, elle a acquis Semma Therapeutics, une entreprise privée fondée par Docteur Douglas Melton, professeur à l'université de Harvard. L'acquisition a coûté \$950 millions, soit près de 100% du *free cashflow* de Vertex pour l'année 2019. Semma Therapeutics développe une solution de traitement contre le diabète de type I grâce à une greffe de cellules souches, résistante à la réponse auto-immune du diabétique. En 2021, cette thérapie a prouvé son efficacité avec un patient de l'essai clinique qui a pu se passer d'insuline pendant 90 jours.

Afin d'accélérer les recherches dans ce domaine, Vertex est en cours d'acquisition d'une autre société, ViaCyte, pour \$320 millions. ViaCyte développe également des solutions grâce à des cellules souches mais aussi en tandem avec CRISPR Tx. Ces traitements sont encore en phase de recherche ou en essai clinique précoce mais pourraient révolutionner le traitement du diabète, jusque-là traité par des injections journalières d'insuline.

Vertex l'entreprise de biopharmaceutique du 21^e siècle ?

Pour l'instant, Vertex reste tout de même une valeur volatile comme beaucoup de valeurs du secteur de la biotechnologie. Si l'ascension de Vertex a été fulgurante en 2021-2022, il faut néanmoins garder en tête les aléas d'une valeur reposant sur des essais cliniques en cours : en juillet 2020, Vertex a dû mettre fin à un de ses essais cliniques et son cours de bourse a chuté de 20% en une séance

et de 40% en l'espace de quatre mois. Les valeurs de biotechnologie sont ainsi volatiles et dépendent d'un pipeline dont les chances de réussites sont d'une sur dix. Néanmoins, depuis 2019, Vertex glane enfin le fruit des efforts déployés depuis les années 90. L'entreprise ne se repose pas sur ses lauriers malgré les 15 ans restants avant la chute du brevet sur le *kafrio*. Avec une trésorerie nette de presque \$11 milliards prévue en 2022⁴, l'entreprise est libre d'allouer ses *cashflows* de la franchise *kafrio* à la recherche de nouveaux traitements.

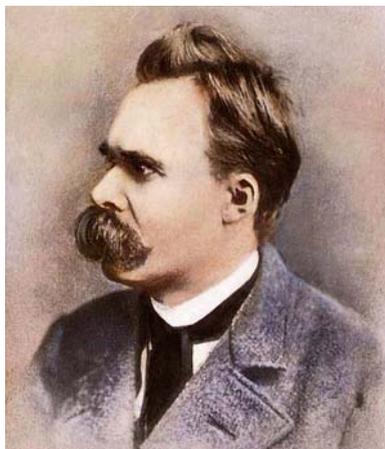
Son partenariat avec CRISPR lui donne aussi un avantage important dans le développement de traitement innovant dans les maladies génétiques.

La stratégie de Vertex semble ainsi promettre un bel avenir pour le traitement de maladies génétiques pour l'instant incurables.



4. Estimations Morgan Stanley

SAISIR LES INNOVATIONS PAR CROISSANCE EXTERNE, LE CAS ROCHE - GENENTECH



En 1888, Friedrich Nietzsche écrivait « la vie est, à mes yeux, instinct de croissance, de durée, d'accumulation de force, de puissance » : l'analogie peut s'appliquer au secteur de la santé qui est constamment à la recherche de croissance et d'innovation. Les entreprises pharmaceutiques ont souvent recours à de la croissance externe, pas toujours avec le même succès. Elles se doivent d'être opportunistes et d'appréhender ces biotechnologies innovantes, plus habiles, qui peuvent éventuellement révolutionner le traitement d'une maladie.

Parmi les succès les plus emblématiques, on peut citer l'acquisition en deux temps de Genentech par Roche à un prix qui paraissait exorbitant à l'époque. Roche avait acquis 55% du capital de cette

société californienne en 1990, son pari a été de racheter les 45% restants pour 43 milliards de dollars en 2009, soit un multiple d'environ 10x le chiffre d'affaires, et le tout en pleine crise financière mondiale. Cette société californienne, fondée en 1976 par un investisseur et un biochimiste, a été pionnière de l'industrie des biotechnologies avec ses protéines recombinantes¹ à grande échelle. Depuis le début des années 90, Roche a toujours choisi de laisser à Genentech son autonomie, ce qui permit à cette dernière de sortir trois blockbusters d'affilée : l'Avastin, le Rituxan/Mabthera et l'Herceptin qui ont généré chacun jusqu'à 7mds de francs suisses de chiffre d'affaires, respectivement dans les traitements du cancer du poumon, des lymphomes et du cancer du sein. Le groupe suisse, contrôlé par la famille Hoffmann à travers un pacte d'actionnaires et un conseil d'administration réputé conservateur, deviendra, grâce à cette acquisition, le numéro un mondial dans l'oncologie quelques années plus tard. Pari risqué donc, mais payant, qui confortera l'entreprise dans le développement de sa franchise de médicaments biologiques dans le traitement du cancer. Le Perjeta, développé par Genentech, par exemple, a été approuvé en 2013 en combinaison avec le Herceptin dans le traitement du cancer du sein HER2+ et a cumulé plus de 4,3 milliards CHF de chiffre d'affaires en 2021.

1. L'ADN recombinant est une molécule créée en laboratoire et qui vise à créer des séquences qui n'existent pas dans les organismes vivants. Genentech inventa une technique qui permet le transfert de gènes d'un organisme à un autre. À l'aide de cette invention, il est désormais possible de produire des protéines recombinantes à grande échelle. Aujourd'hui, cette technique de clonage est combinée à d'autres techniques mises au point par Genentech en vue de produire des médicaments de très haute technologie.



Genentech
A Member of the Roche Group

Roche répéta ce modus operandi de croissance externe avec le japonais Chugai Pharmaceuticals, fondé en 1925, entré dans le groupe dès 2002 et détenu à 62% par le laboratoire suisse. A chaque fois, la société mère bâloise est à l'affût des innovations de rupture et maintient les différents centres de recherche pour pouvoir les mettre en concurrence : par exemple, les équipes au Japon, en Californie et en Suisse sont toutes en recherche sur un traitement de l'Alzheimer. Roche eut une nouvelle fois de l'intuition : Chugai mettra au point l'Actemra et le Tecentriq qui cumulaient chacun plus de 3 milliards de francs suisses de chiffre d'affaires en 2021 dans le traitement de la polyarthrite pour le premier, dans plusieurs cancers dont celui du poumon pour le second, ainsi que le Kadcyla avec environ 2 mds de chiffre d'affaires dans le traitement du cancer du sein métastatique sur la même année. En 2022, le chiffre d'affaires de Chugai Pharmaceuticals devrait dépasser les 8 milliards de dollars, soit une progression d'environ 100% par rapport à 2018.

Les groupes pharmaceutiques engagent d'importants budgets de recherche & développement pour trouver des brevets, gages de la croissance et de la rentabilité future. Néanmoins, même un grand laboratoire comme Roche, datant de plus de 120 ans, qui a longtemps favorisé le développement de nouveaux

médicaments en interne, a réussi l'exercice particulièrement difficile consistant à se remettre en cause et à prendre le virage de la biotechnologie. Il s'est ainsi appuyé sur la croissance externe pour renforcer sa position de leader.

Lorsqu'ils en font le pari, les grands groupes entament ainsi des collaborations, partenariats et acquisitions, qui sont devenus de puissants moteurs de croissance et leur permettent d'optimiser ces dépenses en recherche & développement. Même si ces leviers sont de véritables défis, puisqu'ils se concluent généralement à des prix très élevés, ils permettent de diversifier le portefeuille des grands laboratoires et contribuent à l'accélération du rythme d'innovation du secteur de la santé. En France, le taux de survie au cancer du poumon a doublé entre 1990 et 2018². Lorsque la promesse technologique est au rendez-vous, ces opérations sont « gagnant-gagnant » et souvent très rentables. Le groupe pharmaceutique apporte son savoir-faire, sa capacité financière et opérationnelle à mener des essais cliniques d'envergure pour des médicaments biologiques toujours plus complexes, ainsi que son réseau de distribution, ce qui permet à la société de biotechnologie acquise de développer sa molécule prometteuse dans les meilleures conditions.

2. Source : République Française, e-cancer, survie nette à 5 ans standardisée
<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-poumon>

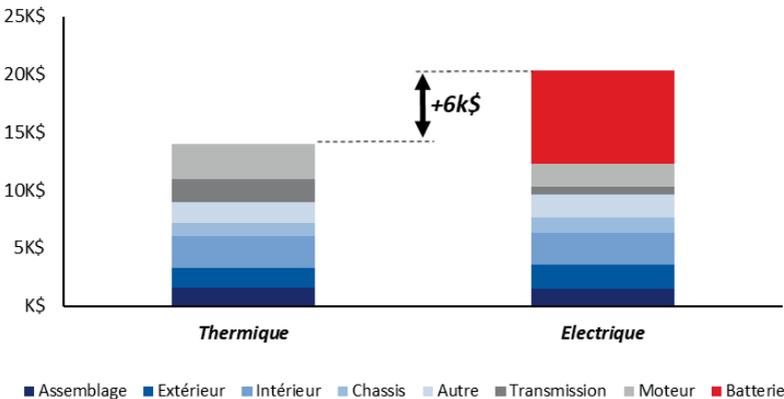
LES BATTERIES SERONT-ELLES À LA HAUTEUR DE LA TRANSITION ÉNERGÉTIQUE ?

Les politiques publiques en faveur de la transition vers la voiture électrique se structurent un peu partout dans le monde : en 2021, la Chine obligeait ses constructeurs à vendre l'équivalent de 40% de leur chiffre d'affaires en voitures électriques, alors qu'en juin 2022 l'Union Européenne votait l'interdiction de vendre des véhicules thermiques neufs d'ici 2035. Pourtant, une caractéristique technique fondamentale distingue les véhicules électriques des véhicules thermiques : le stockage de l'énergie nécessaire au fonctionnement du moteur. Le pétrole constitue en lui-même une énergie auto-stockée, qu'il suffit de raffiner, alors que l'électricité doit d'abord être produite puis stockée chimiquement dans une

batterie ad-hoc, complexe et onéreuse. C'est d'ailleurs cette même batterie qui représente jusqu'à 50% du coût total d'une voiture électrique : au mois de juin aux Etats-Unis, une voiture électrique s'achetait en moyenne 66 000\$, contre 48 000\$ en moyenne sur l'ensemble du marché automobile¹, soit un surcoût de presque 40%.

Concrètement, un pan complet de la transition énergétique repose sur les questions suivantes : serons-nous capables de réduire suffisamment le coût des batteries à performance égale ? Pourrions-nous faire de la voiture électrique une alternative viable, comparée aux véhicules thermiques ?

Coût de production moyen, 2020



Source : Oliver Wyman, Financial Times, est. Bernstein

1. Source : Electrek, KBB, juin 2022. Marché automobile : électrique, hybride & combustion interne

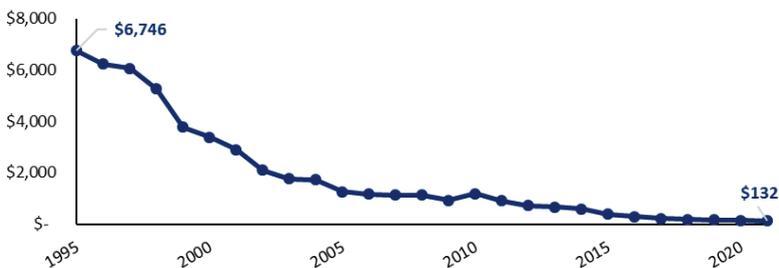


De nombreux progrès réalisés depuis les années 1990

Depuis les premières batteries Lithium-ion (appelées « Li-ion ») vendues par Sony en 1992, le prix d'une cellule de stockage a chuté de 98% en moins de 30 ans. La cause de cette baisse des coûts est multiple : elle provient des économies d'échelle liées à l'explosion des usages (notamment dans les voitures électriques), d'une optimisation continue des procédés de fabrication ainsi qu'une connaissance affinée de la chimie des batteries qui s'est traduit par une optimisation du mix de matériaux qui composent ces dernières.

En 2021, le prix moyen d'une batterie était d'environ 132\$/KWh² contre 917\$/KWh en 2011. Cette réduction du prix de plus de 85% en 10 ans a permis de compresser le coût de production des véhicules électriques, qui s'est de facto rapproché de celui des voitures à combustion. Il est généralement estimé qu'une voiture électrique a un prix d'achat équivalent à celui d'une voiture à combustion lorsque le coût de sa batterie franchit la barre des 100\$/KWh. Une baisse des coûts de batterie de plus de 30% par rapport aux niveaux de 2021 semble donc nécessaire pour s'assurer d'une transition rapide vers le 100% électrique³.

Prix d'une batterie Lithium-ion (\$/kWh)



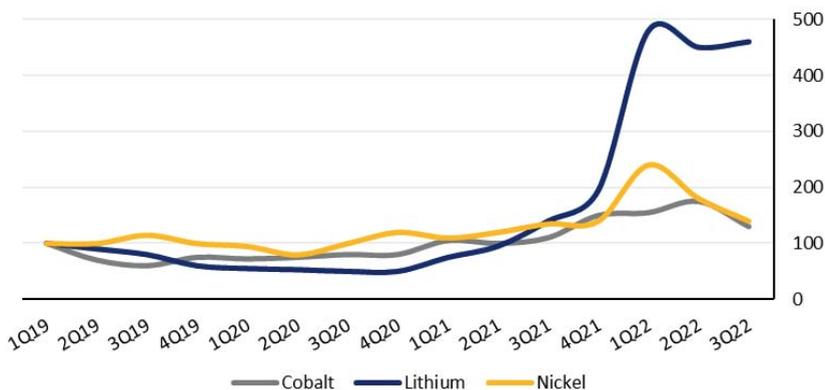
Source : IEA, Tesla, BloombergNEF

² kWh : Kilowattheure, soit l'unité de mesure de la capacité de stockage d'une batterie

³ Reste la question de la sobriété et de l'origine de la production électrique : centrale à gaz ? à charbon ? énergie peu carbonée ?

Prix des composants d'une batteries Lithium-ion

(Base 100 janvier 2019)

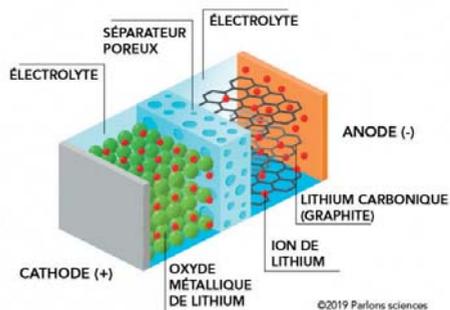


Source : Benchmark Mineral Intelligence, analyse DTG

Une réduction du coût des batteries qui semble s'essouffler

Depuis plusieurs trimestres pourtant, le coût des batteries Li-ion classiques n'a été que très peu comprimé. Dès 2021 et en dépit des progrès de conception, la demande pour les voitures électriques a créé des goulots d'étranglement au niveau des matières premières utilisées dans la production, comme le lithium, le cobalt et le nickel⁴. Pour tenter de mieux contrôler l'approvisionnement mais aussi pour réduire les coûts d'assemblage et de transit, plusieurs producteurs de véhicules électriques avaient déjà fait le choix de sécuriser leurs propres usines de production. En 2021, Tesla et Panasonic avaient signé un partenariat dans lequel le groupe japonais produirait directement les batteries du constructeur dans l'usine de voitures située au Nevada. L'approche

est identique en Chine où CATL, le plus gros fabricant de batteries au monde, a construit une usine de batteries ad hoc à côté de l'usine Tesla de Shanghai. Malgré tout cela, la tendance baissière des prix des batteries menace de s'inverser en 2022 par rapport à 2021 – une première depuis l'émergence des modèles Lithium-ion dans les années 1990.



⁴ La Russie, qui est sous sanction commerciale, est un fournisseur majeur de nickel

L'espoir d'une nouvelle technologie de batteries

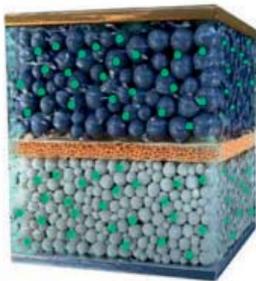
Pour atteindre la barre fatidique des 100\$/KWh – soit le niveau nécessaire pour atteindre la parité de coût entre l'électrique et le thermique, l'innovation en électrochimie aura probablement un rôle à jouer.

A ce jour, plusieurs sociétés ont annoncé travailler sur des nouveaux procédés de production et sur des nouvelles chimies de batteries. En 2020, Tesla et Panasonic annonçaient concevoir un nouveau type de Li-ion (les « 4680 ») opérationnel dès 2023 qui offre une meilleure densité énergétique⁵ que les batteries Tesla actuelles et une conception plus optimisée, qui réduirait encore les coûts. En termes d'innovation électrochimique, la société américaine Enovix a conçu un nouveau type de batteries avec une anode⁶ en silicium (« Si ») capable de stocker une plus grande quantité d'ion lithium qu'une anode classique en graphite : la densité énergétique de la

batterie est multipliée par trois avec un prix par KWh réduit ! La production de batteries « Si » a déjà débuté pour certains smartphones et devrait être rendue accessible à la voiture électrique dès 2025. Certaines sociétés tentent d'aller encore plus loin : QuantumScape a pour projet de remplacer l'électrolyte liquide par un électrolyte solide : ce sont les fameuses batteries « Solid-state », a priori plus simple à construire que les « Si » avec une meilleure intensité énergétique.

Le constat reste clair : les nouvelles chimies évoquées plus haut ont encore du chemin à faire avant d'être commercialisables à grande échelle. Le relativement jeune secteur des batteries n'en reste pas moins un vivier d'innovation qui semble offrir de palpitantes perspectives pour un pan entier de l'économie comme l'automobile ou les technologies portables. Un peu à la manière du secteur des semi-conducteurs avant lui.

Batterie classique (Lithium-ion)



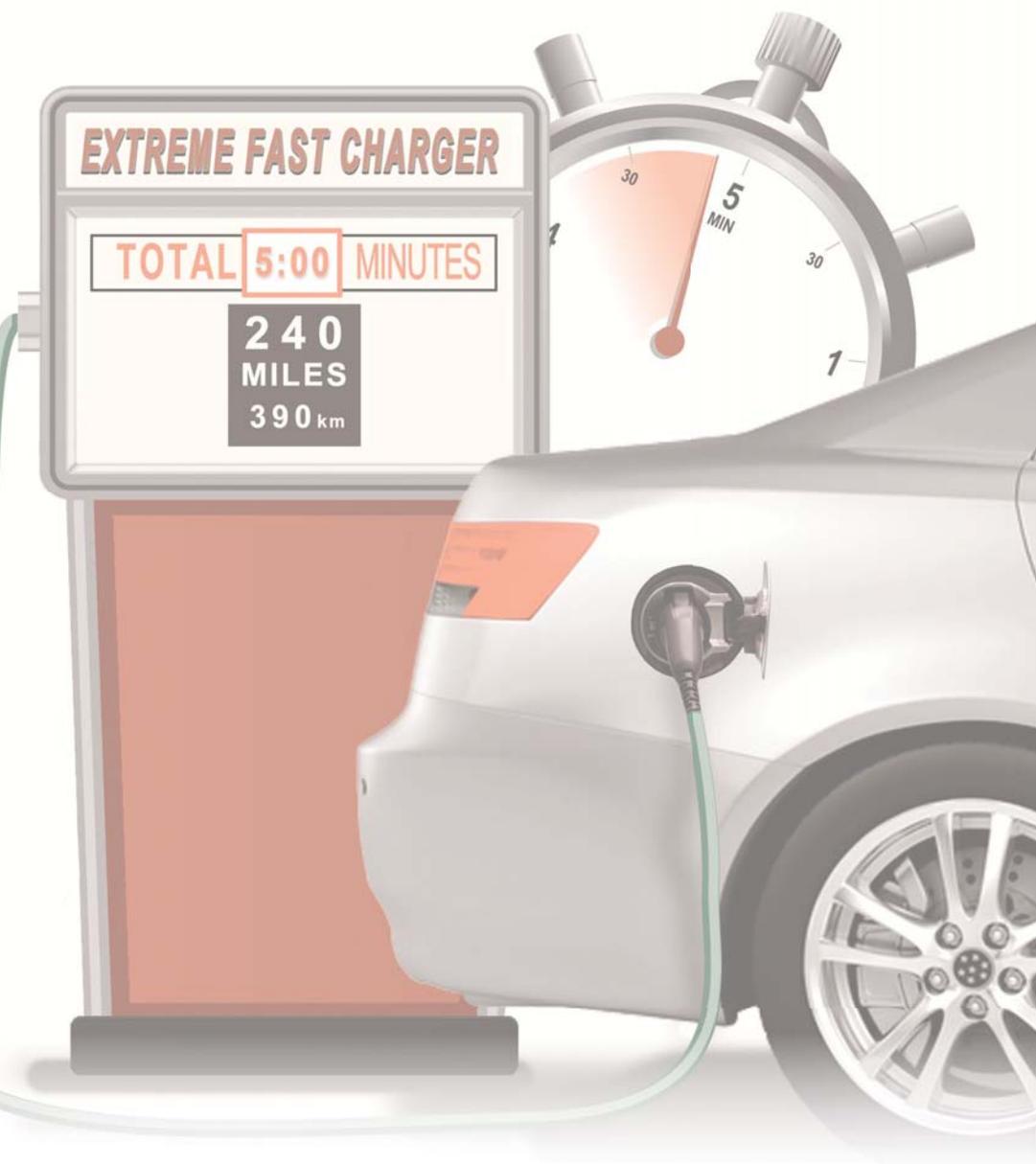
Batterie "solide" (Lithium-Métal)



Source : Flash Battery, QuantumScape, analyse DTG

⁵ Densité énergétique : quantité d'énergie stockée dans une masse donnée. Si la quantité d'énergie stockée est plus grande à masse constante, alors la densité énergétique est plus grande.

⁶ Anode : électrode négative de la batterie qui « envoie » les électrons et les ions lithium vers l'électrode positive. C'est cette mécanique qui crée un courant électrique.



▶ LE TRIMESTRE EN CHIFFRES

par Guillaume OZON - guillaume.ozon@dublytransatlantiquegestion.com

| | 31.12.2021 | 30.09.2022 | Variation depuis le 31.12.2021 |
|--------------------------|------------|------------|-----------------------------------|
| MARCHÉS BOURSIERS | | | |
| EUROSTOXX 50 | 4 298 | 3 318 | -22,8% |
| STOXX 50 | 3 818 | 3 332 | -12,7% |
| NEW YORK (Dow Jones) | 36 338 | 28 726 | -20,9% |
| NEW YORK (Nasdaq) | 15 645 | 10 576 | -32,4% |
| S&P 500 | 4 766 | 3 586 | -24,8% |
| TOKYO (Nikkei) | 28 792 | 25 937 | -9,9% |
| SUISSE (SMI) | 12 876 | 10 268 | -20,3% |
| LONDRES (Ftse 100) | 7 385 | 6 894 | -6,6% |
| FRANCFORT (Dax) | 15 885 | 12 114 | -23,7% |
| PARIS (CAC 40) | 7 153 | 5 762 | -19,4% |
| Or (Once en \$) | 1 829,20 | 1 660,61 | -9,2% |
| Pétrole (WTI en \$) | 75,21 | 79,49 | 5,7% |
| Pétrole (Brent en \$) | 77,78 | 87,96 | 13,1% |

TAUX

| | | | |
|---------------|-------|------|------|
| 10 ANS | | | |
| France (OAT) | 0,20 | 2,72 | 2,52 |
| États-Unis | 1,51 | 3,80 | 2,30 |
| 2 ANS | | | |
| France (OAT) | -0,66 | 1,81 | 2,47 |
| États-Unis | 0,76 | 4,35 | 3,59 |
| 3 MOIS | | | |
| Zone Euro | -0,82 | 0,71 | 1,53 |
| États-Unis | 0,13 | 3,66 | 3,53 |

DEVICES

| | | | |
|-------------------|--------|--------|--------|
| Euro/Dollar | 1,14 | 0,98 | -13,8% |
| Euro/Livre | 0,84 | 0,88 | 4,3% |
| Euro/Franc Suisse | 1,04 | 0,97 | -6,8% |
| Euro/Yen | 130,90 | 141,88 | 8,4% |
| Dollar/Yen | 115,08 | 144,74 | 25,8% |

VALEUR LIQUIDATIVE DES OPC

| | | | |
|--------------------------|----------|----------|--------|
| Liberté 50 | 377,15 | 311,28 | -17,5% |
| Liberté EURO PEA | 357,07 | 280,68 | -21,4% |
| Liberté Amérique | 1 097,44 | 876,45 | -20,1% |
| Liberté Santé | 409,32 | 351,74 | -14,1% |
| Liberté Oblige | 1 099,85 | 1 040,87 | -5,4% |
| Liberté Vademecum | 143,53 | 106,18 | -26,0% |
| Liberté Nouvelles Vagues | 129,75 | 89,49 | -31,0% |
| Brongniart Monde | 478,56 | 358,94 | -25,0% |
| Brongniart Rendement | 480,02 | 364,37 | -24,1% |
| Brongniart Patrimoine | 611,69 | 552,91 | -9,6% |
| Cipec Inter. Dynamique | 847,15 | 690,37 | -18,5% |
| Euromutuel Brongniart | 172,97 | 119,06 | -31,2% |

DUBLY TRANSATLANTIQUE GESTION

Retrouvez toute l'actualité
de Dubly Transatlantique Gestion sur LinkedIn ! 

LILLE

50, boulevard de la Liberté
59800 LILLE

NANCY

62, rue Stanislas
54000 NANCY

PARIS

26, avenue Franklin D. Roosevelt
75008 PARIS

STRASBOURG

42, route de Bischwiller
67300 SCHILTIGHEIM

E-mail : dublycontact@dubly.fr - www.dublytransatlantiquegestion.com

Dubly Transatlantique Gestion - Société de Gestion de Portefeuille agréée par l'AMF - SA au capital de 15 294 400 euros - 50 boulevard de la Liberté B.P. 1084 - 59012 Lille Cedex. T +33 3 28 36 14 36 ; Nancy - 62 rue Stanislas B.P. 425 - 54001 Nancy Cedex. T +33 3 83 17 32 32 ; Paris - 26 avenue Franklin Delano Roosevelt - 75372 Paris Cedex 08 ; Strasbourg - 42 Route de Bischwiller - 67300 Schiltigheim - RCS Lille : 352 220 313 - N° TVA intracommunautaire FR 84 352 220 313 - Pour les opérations effectuées en sa qualité d'intermédiaire en opérations d'assurances : N° ORIAS 07.025.986 - Pour toute demande sur la bonne exécution du contrat ou réclamation d'un consommateur : 01 56 88 77 77 (appel non surtaxé) - Médiateur du CIC : 63 chemin Antoine Pardon 69150 Tassin La Demi Lune - www.mediateur-cic.fr - Médiateur de l'AMF : 17 place de la Bourse 75082 Paris Cedex 02 - www.amf-france.org/Le-mediateur-de-l-AMF - Teneur de compte conservateur : Banque Transatlantique - Groupe Banque Transatlantique.

Source : Bloomberg 30 septembre 2022 - Les performances passées ne présagent pas des performances futures.