

# MEDIAN TECHNOLOGIES

## Valorisation des premières indications pour iBiopsy®

11 mai 2021

# ACHAT

 Objectif : **33,8 € (vs 14€)**

 Potentiel : **173%**

### Cas d'investissement

- Une forte croissance pour l'activité iCRO et un carnet de commandes à plus de 52,6 M€ à fin mars 2021
- Premiers résultats prometteurs pour la plateforme iBiopsy®
- Extension des indications dans les programmes de recherche iBiopsy®
- Partenariats de recherche de premier plan
- Un financement sécurisé à 3 ans

### Un savoir-faire reconnu dans le iCRO

Median Technologies est un éditeur de logiciels et un fournisseur de services spécialisé dans les solutions cliniques tirant parti des images médicales. Via sa plateforme iSee® et les services associés (activité iCRO), le groupe cible les sociétés biopharma en direct et via des CRO en Europe, en Amérique du Nord et en Chine, dans le cadre de leurs essais cliniques dans la recherche contre le cancer. L'activité iCRO représente aujourd'hui 100% du CA de la société.

### Programmes de recherche interne : iBiopsy®

Grâce aux dernières avancées en matière de *cloud computing*, de *big data* et d'intelligence artificielle, le groupe a développé une technologie qui permet d'accéder à des informations contenues dans les images jusque-là inaccessibles : la plateforme iBiopsy®, qui vise à mettre au point des tests de diagnostic novateurs et ainsi de développer une médecine de précision et prédictive. Les premières indications ciblées ont concerné des domaines où les solutions de diagnostics actuels sont très insuffisants, et où la population ciblée est importante et en croissance : le CHC et la maladie de NASH (maladies du foie) et l'immuno-oncologie. Forts des premiers résultats obtenus, les dirigeants ont lancé début 2021 un plan de développement clinique dans le domaine du cancer du poumon, où les enjeux de la détection précoce deviennent de plus en plus prégnants.

### Intégration des programmes de recherche dans le diagnostic

Avec une trésorerie de 39,8 M€ à fin mars 2021 (inclus 28 M€ de levée de fonds réalisée en mars) et le financement de la BEI (encore 20 M€ de financement possible), la société a les moyens d'auto-financer les besoins relatifs au pipeline de plans de développement clinique en cours dans le domaine du CHC (récurrence et dépistage) dans la NASH et dans le cancer du poumon. Nous intégrons désormais ces indications dans notre modélisation, ce qui nous conduit à revoir en hausse nos prévisions de pertes opérationnelles sur les prochaines années (EBIT attendu à -10,1 M€ en 2021 et -11,5 M€ en 2022 vs -9,1 M€ et -5,2 M€ attendu avant), mais à revoir en hausse notre valorisation pour tenir compte du potentiel offert par ces développements.

### Opinion Acheter, objectif de cours relevé de 14,0 € à 33,8 €

Porté par un newsflow très positif en 2020 et depuis le début de l'année 2021, le titre a nettement progressé (x6 depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2020), mais il ne reflète pas encore selon nous le potentiel offert par la plateforme iBiopsy®. En intégrant les tests de diagnostics en cours de développement dans nos estimations et notre approche de valorisation, nous relevons notre objectif de cours de 14,0 € à 33,8 €, soit un potentiel de hausse à 173%, ce qui nous conforte dans notre conseil d'Achat sur le titre.

#### Infos marché

Secteur	Santé
Cours (€)	12,4
Capitalisation (M€)	180,9
Marché	Euronext Growth
Bloomberg	ALMDT:FP

#### Actionnariat

Fondateurs	6,9%
Canon	6,6%
Abingworth LLP	7,6%
Celestial successor Fund	8,9%
Furi Medical Sciencerg	10,3%
Autres	59,8%

M€ (31/12)	2019	2020	2021e	2022e
<b>CA (M€)</b>	<b>9,0</b>	<b>13,5</b>	<b>20,2</b>	<b>29,3</b>
Var	41,2%	50,6%	49,9%	45,0%
<b>ROC</b>	<b>-8,0</b>	<b>-8,8</b>	<b>-10,1</b>	<b>-11,5</b>
Marge op.	-89,0%	-65,4%	-50,0%	-39,2%
RNpg	-8,0	-12,8	-10,6	-12,6
BNPA publié €	-0,66	-1,0545	-0,6832	-0,8096
Var. BNPA	20%	20%	20%	20%
Dividende (€)	0,00	0,00	0,00	0,00
Rendement	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
<b>FCF</b>	<b>-4,6</b>	<b>-5,8</b>	<b>-8,0</b>	<b>-9,3</b>
ROCE	163,8%	78,6%	72,8%	66,8%
VE/CA (x)		4,1	8,8	5,8
VE/ROC (x)		-6,2	-17,6	-14,8
PER (x)		-5,3	-19,1	-15,9
Dette fin. Nette	-6,5	-0,7	-27,8	-18,5
Gearing	-509%	6%	-212%	-3337%

Estimations Midcap Partners

#### Prochain événement : résultats semestriels

#### Historique des recommandations

Date	Recommandation
18/06/2020	Achat

Analyste : Claire DERAY  
 Email : cd@sponsor-finance.com  
 Tel : +33 (0)6 18 49 29 35



## Table des matières

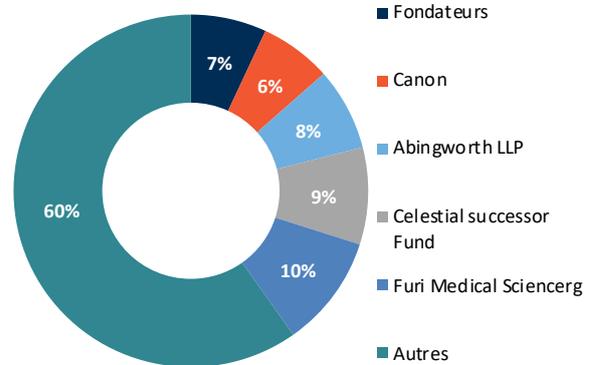
I.	I.	PRÉSENTATION DE MEDIAN TECHNOLOGIES	3
II.	II.	UN SAVOIR-FAIRE D'IMAGERIE CRO RECONNU	4
	A.	Activité iCRO : plateforme iSee® et services associés .....	4
	B.	Une activité qui confirme son dynamisme .....	5
III.	III.	DES AMBITIONS DANS LES SOLUTIONS DE DIAGNOSTIC : IBIOSPY®	7
	A.	Les outils d'imagerie et les données cliniques associés à des technologies <i>cloud</i> et <i>big data</i> : plateforme iBiopsy® .....	7
	B.	Les principaux enjeux et les domaines de recherche des indications ciblées .....	8
	C.	Des avancées majeures .....	10
IV.	IV.	PERSPECTIVES	14
	A.	Une activité portée par iCRO, et par iBiopsy® à long terme .....	14
	B.	Des résultats qui reflètent le rythme des études en cours .....	17
	C.	Prévisions de génération/besoin de cash .....	21
V.	V.	APPROCHE DE VALORISATION PAR SOMME DES PARTIES	23
	A.	Valorisation de la division iCRO .....	23
	B.	Valorisation de la plateforme iBiopsy®.....	26
	C.	Synthèse de valorisation et opinion boursière .....	30
VI.	VI.	ANNEXES	33
	A.	Le marché du CRO : un segment porteur.....	33
	B.	Les solutions de diagnostic disponibles à l'heure actuelle.....	34
	C.	Détail des enjeux des indications ciblées .....	36
VII.	VII.	DONNEES BOURSIERES	41
VIII.	VIII.	DONNEES FINANCIERES	42
IX.		DISCLAIMER	44

# I. Présentation de Median Technologies

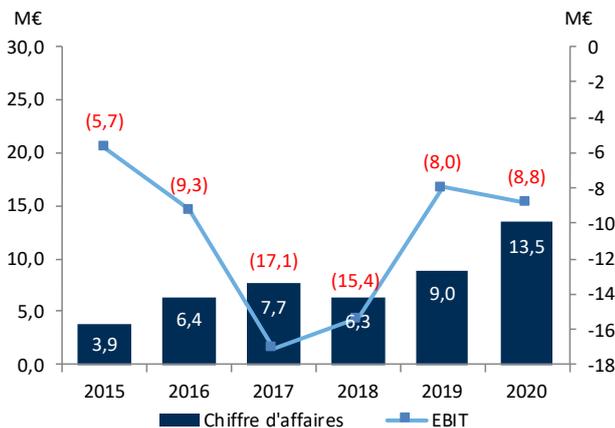
## Description

Créée en 2002, Median Technologies fournit des solutions et des services d'imagerie innovants basés sur la puissance de l'imagerie phénoménique, couplée à la mise au point d'algorithmes d'analyses développés par le recours à l'intelligence artificielle et au cloud computing. La société a développé deux plateformes propriétaires : iSee® : (analyse et gestion des images médicales dans les essais cliniques), et iBiopsy® (découverte de nouveaux biomarqueurs avec comme objectif de fournir de nouvelles solutions de diagnostic) qui visent à accélérer l'innovation thérapeutique et à améliorer la prise en charge des patients atteints de cancers et d'autres maladies chroniques, par le développement d'une médecine personnalisée et à visée prédictive.

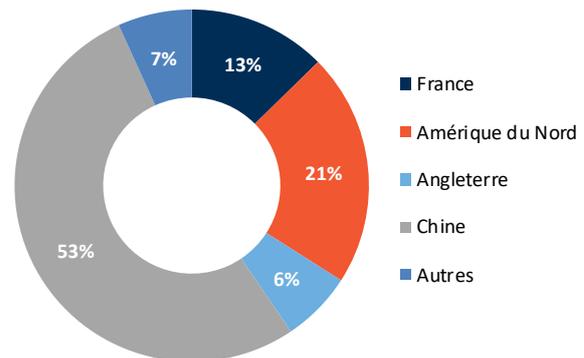
## Structure actionnariale au 31 mars 2021



## Evolution de l'activité et de l'EBIT



## Répartition du CA par zone géographique



## Analyse SWOT

### Forces

- Une activité iCRO reconnue et profitable
- Implantations en Europe, aux US et en Chine
- Connaissances des autorités de régulation (FDA, EMA, NMPA)
- Une diversification géographique qui s'accélère
- Une capacité à attirer des actionnaires de premier plan

### Opportunités

- Accélération du déploiement de iCRO via des partenariats avec des grands CRO
- Publication des résultats des études en cours pour la plateforme iBiopsy® : confirmation du potentiel en particulier comme test de diag.
- Nouveaux domaines de diagnostic Partenariat avec de grands laboratoires

### Faiblesses

- CA encore faible même si en forte hausse
- Des résultats en perte au global
- Encore des investissements à fournir en particulier dans l'activité iBiopsy®

### Menaces

- Arrêt de la croissance de l'activité iCRO ou annulation de commandes
- Echec de programmes de recherche pour iBiopsy®
- Difficulté à trouver des financements

Créé en 2002, Median Technologies est un éditeur de logiciels et un fournisseur de services spécialisé dans les solutions cliniques tirant parti des images médicales. Le groupe propose ses solutions à des sociétés biopharmaceutiques via sa plateforme iSee® et les services associés : analyse et gestion des images médicales dans le cadre des essais cliniques, activité d'imagerie CRO qui représente encore aujourd'hui 100% du CA de la société, en Europe, en Amérique du Nord et en Chine.

Sur la base d'un savoir-faire développé dans l'imagerie phénotypique (observation des caractéristiques d'un organisme), le groupe a lancé depuis 2016 ses propres programmes de recherche via la plateforme iBiopsy®. Grâce à l'apport des dernières avancées en matière de science de la donnée et d'intelligence artificielle, via notamment des recrutements et la constitution d'une équipe de data scientists courant 2019, la technologie déployée permet d'accéder à des informations contenues dans les images qui ne l'étaient pas à ce jour, et vise à mettre au point des solutions de diagnostic dans le domaine de l'oncologie ou dans des pathologies où les besoins en matière de détection et de prédiction sont encore peu ou mal satisfaits, en particulier à des stades précoces voire très précoces.

## **II. Un savoir-faire d'imagerie CRO reconnu**

### **A. Activité iCRO : plateforme iSee® et services associés**

Le groupe a développé un savoir-faire dans le domaine des cancers à tumeurs solides, avec notamment le recours à l'intelligence artificielle, qui permet d'extraire des biomarqueurs avancés avec un grand niveau de qualité. La plateforme d'imagerie propriétaire iSee®, associée à des services, permet une gestion de bout en bout des process d'imagerie dans le cadre des études cliniques, et fournit une lecture experte des images collectées par les clients, en automatisant et en standardisant la détection des lésions, leur sélection et leur mesure, elle diminue les erreurs humaines et le nombre de lésions manquées. Son utilisation contribue à la réduction de la variabilité des résultats et permet d'améliorer la qualité des résultats et ainsi l'efficacité des essais cliniques.

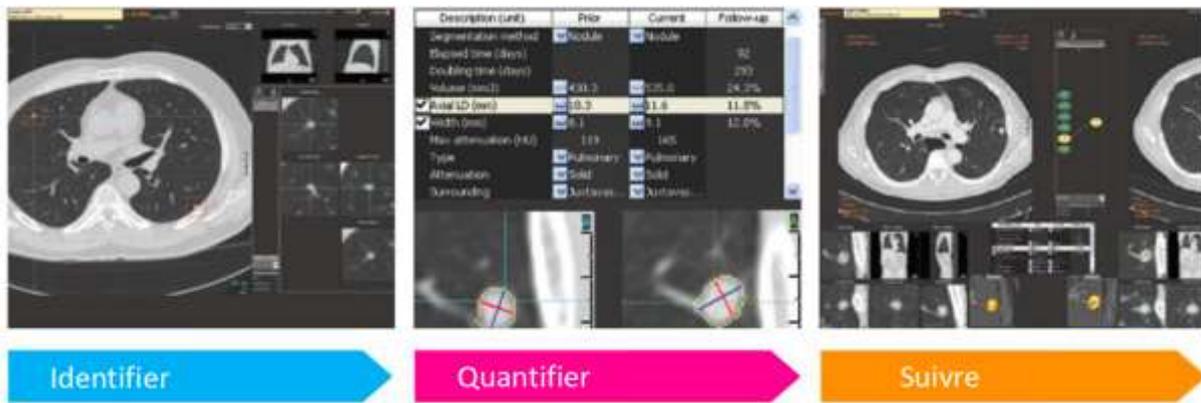
La société travaille en direct avec des big pharma et des sociétés de biotechnologie mais également en sous-traitance avec des CRO de premier plan, en Europe, aux Etats-Unis et en Chine, et adresse des essais cliniques de la phase I à la phase III. Le volume de facturation (établi à la requête) dépend du nombre de patients et du nombre d'hôpitaux/organismes qui participent à l'étude : CA potentiel de 100 à 200 K€ pour des études de phase I (cerner la toxicité des traitements), 300 K€ à 1,2 M€ de CA pour des études de phase II (démontrer l'efficacité du traitement et définir la dose optimale) et de 1 à 4,2 M€ pour des études de phase III (comparer l'efficacité du traitement face à un placebo ou à un traitement existant).

Cette activité, si elle est réalisée totalement sous forme dématérialisée comporte une composante de services en support qui nécessitent une certaine proximité avec les clients finaux. La société dispose ainsi d'équipes implantées sur les trois continents : essentiellement en France pour l'Europe (105 personnes à fin 2020, siège social de la société), en Chine pour l'Asie (23 personnes) et aux Etats-Unis pour l'Amérique du Nord (13 personnes).

Dans les phases précoces des études cliniques iSee® fournit des données plus représentatives de l'évolution de la maladie, les décisions de Go-No Go sont ainsi accélérées, via l'accès à des critères avancés et à de nouveaux biomarqueurs, la comparaison avec Recist (critères d'évolution de la réponse tumorale, Recist1.1, mRecist ou iRecist), des délais d'exécution courts, la fourniture de rapports d'imagerie et des images associées, et l'intégration des données dans les bases des clients.

Dans les phases tardives, grâce à des données de qualité (cœur du dispositif validé par la FDA, 510K), structurées et documentées, et la fourniture de rapports complets, iSee® permet de préparer l'enregistrement auprès des autorités de régulation (FDA, EMA, etc.) et les dossiers de remboursement.

## Illustration de l'utilisation de la plateforme iSee®



Source : Median Technologies

## B. Une activité qui confirme son dynamisme

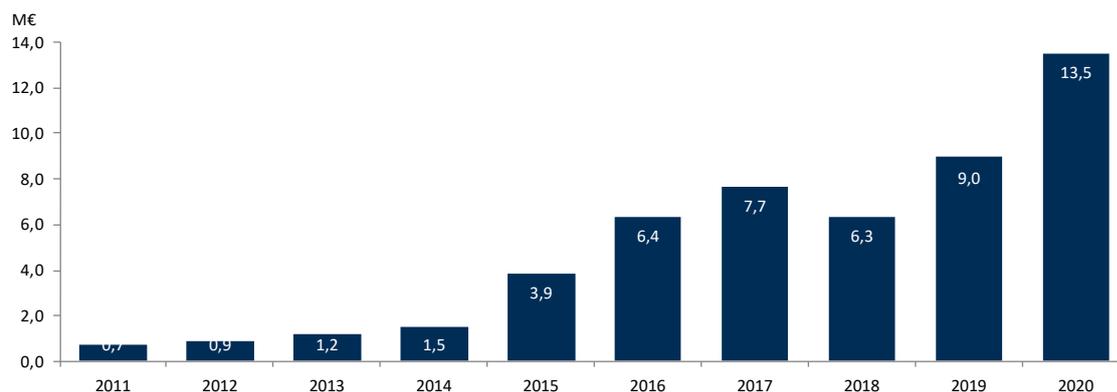
De 2014 à 2017, les équipes du groupe ont plus que doublé passant de 47 (moyenne annuelle) à 109 personnes, avec notamment la mise en place de forces de ventes en Europe, en Amérique du Nord et en Asie. Au cours de la période, les ventes (uniquement plateforme iSee® et services associés) sont passées de 1,5 M€ à 7,7 M€ (Amérique du Nord et Royaume-Uni essentiellement). Les revenus générés n'ont cependant pas été à la hauteur des dépenses engagées, les pertes opérationnelles sont en effet passées de 5 M€ en 2014 à plus de 17 M€ en 2017 (coûts de développement de la plateforme iBiopsy® inclus).

Face au creusement des pertes opérationnelles, les dirigeants ont réagi dès 2018, en arrêtant certaines activités non rentables (vente de solutions *patient care*, outils logiciels de suivi des patients et maintenance associée) et en recentrant leurs efforts de commercialisation en direct sur des zones (Chine), des clients (grands comptes, Biotech ciblées, etc.) ou des événements clés (salons et conférences). Si la société bénéficie de contrats récurrents avec ses clients historiques, pour alimenter sa croissance sur les marchés américains et européens, le groupe a aussi opté pour un mode de vente en indirect (Syneos en cours de montée en puissance) et des collaborations informelles avec des CRO mondiaux (28,4% des ventes en indirect en 2020 comparé à 3% en 2019).

Ces mesures se sont accompagnées dans un premier temps d'une baisse d'activité : CA abaissé à 6,3 M€ en 2018 (-18%). Grâce à l'ouverture de la filiale en Chine continentale (Shanghai) les ventes dans ce pays ont nettement accéléré permettant de relancer la croissance dès 2019, avec un CA porté à 9,0 M€, + 41%.

Le succès a été plus que confirmé en 2020 avec une croissance portée à 51%, avec un CA à 13,5 M€, et ce malgré les effets de la crise sanitaire grâce à une hausse du nombre d'études cliniques et à une hausse du poids des phase III (effet mix positif sur les revenus). Avec 27 phase III gagnées sur l'année 2020, comparé à 2 en 2017 ou encore 9 en 2018, le groupe bénéficie d'un effet mix positif embarqué. L'activité a été portée par l'ensemble des zones géographiques où le groupe est présent : +81% en Chine, +70% en France, +32% en Angleterre, +7% en Amérique du Nord et +36% dans le reste du monde.

## Evolution du CA du groupe : activité iCRO



Source : Median Technologies

Malgré l'effet Covid-19 (annulation de certains programmes de recherche communiquées au T2 et T3), les prises de commandes sont restées soutenues, avec un carnet porté à 51,7 M€ à fin 2020 (43% en Chine, 17% aux Etats-Unis et 40% pour l'Europe et le reste du monde), +35%.

## Evolution du carnet de commandes pour l'activité iCRO

M€	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Carnet de commandes	11,0	21,3	16,0	22,5	23,7	38,3	51,7
Variation		93,6%	-24,9%	40,6%	5,3%	61,6%	35,0%

Source : Median Technologies

Au cours de ses travaux, le groupe a collecté un très grand nombre de données (connaissances cliniques), et a développé un savoir-faire dans le traitement et la gestion des images, la gestion des données (*big data* et science des données), dans l'intelligence artificielle appliquée à cette spécialité, et dans le domaine réglementaire. Forts de ces développements et savoir-faire, les dirigeants ont décidé de cibler d'autres applications de manière à identifier les signatures spécifiques de certaines maladies chroniques pour leur détection précoce, la quantification de leur sévérité et leur suivi. L'objectif est double : guider les cliniciens dans leur prise de décision thérapeutique dans le cadre d'une médecine prédictive et de précision, et fournir de nouveaux outils de décision pour la mise au point de nouvelles thérapies. Le programme de R&D sur la plateforme iBiopsy® a ainsi été démarré en 2016 et accélérés à partir de 2018-19.

### III. Des ambitions dans les solutions de diagnostic : iBiospy®

#### A. Les outils d'imagerie et les données cliniques associés à des technologies *cloud* et *big data* : plateforme iBiospy®

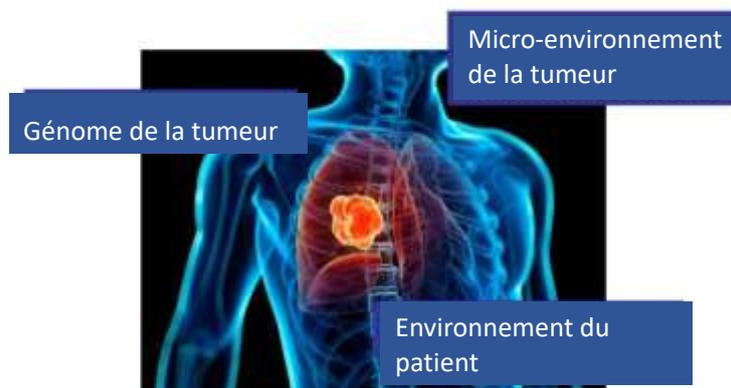
Pour accomplir les ambitions liées au projet iBiospy®, les équipes ont été renforcées à partir de 2018 de manière à mener des programmes de recherche en interne, et ainsi mettre en place et valider techniquement la plateforme digitale. Courant 2019, une équipe de data scientific a par ailleurs été constitué pour compléter le savoir-faire des équipes du groupe. L'objectif est de déterminer de nouveaux biomarqueurs et de mettre au point des algorithmes qui permettront, à partir d'images venant de modalités standards (IRM, scanner, etc.), de diagnostiquer et de monitorer certaines pathologies, en particulier certains cancers pour lesquels le diagnostic est encore à ce jour compliqué.

La stratégie consiste à extraire des signatures d'images statistiques propriétaires avec une approche agnostique des lésions, en considérant l'organe dans son ensemble. Cette approche améliore la couverture tissulaire, qui fournit des informations plus détaillées au niveau des pixels, et améliore l'interprétabilité de l'image par rapport à une approche standard de segmentation des lésions. Grâce à la mise en relation des données d'imagerie avec d'autres source de données patients (données cliniques, histologiques, cliniques, etc.) il est possible d'accéder à des nouvelles informations.

La plateforme iBiospy® vise ainsi l'identification de biomarqueurs d'imagerie (signatures dans l'image qui sont comme des empreintes digitales des maladies) qui correspondent à une vérité clinique. iBiospy® cherche par exemple à identifier les signaux dans l'image qui correspondent à certains types de cancer (cancer du poumon par exemple), ou à la fibrose du foie, ou aux répondeurs / non-répondeurs à l'immunothérapie. Les études cliniques en cours cherchent à comparer ce signal dans l'image avec une vérité terrain telle que l'histopathologie (biopsie) ou bien une mutation génétique. Une fois la corrélation faite cela devrait permettre d'éviter des procédures invasives par la mise au point des biomarqueurs images fiables.

La plateforme devrait permettre de développer des diagnostics dans une multitude d'indications cliniques, d'où l'importance de l'accord de collaboration avec l'AP-HP pour avoir accès à des données de qualité dans plusieurs indications.

#### Illustration de l'utilisation de la plateforme iBiospy® en immuno-oncologie



Source : Median Technologies

## Pheno ID : solution d'individualisation de la médecine

L'objectif est de mettre au point des solutions qui permettent de probabiliser, de détecter, de diagnostiquer, et de pronostiquer l'évolution de certaines pathologies afin de déterminer la meilleure approche thérapeutique, voire de sélectionner le traitement adapté à chaque patient, et ainsi fournir des supports de diagnostic de premier plan aux praticiens dans le cadre de suivi de leurs patients, et ce à des stades précoces voire très précoces pour certaines pathologies : outils Pheno ID.

En matière d'indications, les premières cibles identifiées, et sur lesquelles les recherches sont menées via la plateforme iBiopsy® concernent, à ce jour domaines majeurs : dans le domaine du cancer du poumon (Pheno IDx LCS) où les enjeux liés à une détection précoce sont de plus en plus prégnants. les maladies du foie : NASH (Pheno iDx NASH) et CHC (Pheno iDx Liver), et la problématique répondeur - non répondeur aux traitements en immuno-oncologie, où les solutions actuelles en matière de diagnostic ou de traitement sont encore très insuffisantes voire inexistantes.

## B. Les principaux enjeux et les domaines de recherche des indications ciblées

A noter que les enjeux détaillés des indications ciblées sont présentés en annexe de la note de recherche.

### Le cancer du poumon

- Les principaux enjeux :
  - ⇒ Un nombre croissant de patients atteints ;
  - ⇒ Un taux de mortalité élevé ;
  - ⇒ Asymptomatique à un stade précoce ;
  - ⇒ Plus le cancer est diagnostiqué tôt plus les chances de survie augmentent ;
  - ⇒ Des solutions de diagnostics encore imparfaits : nombre de faux positifs important.
- Les domaines de recherche de Median Technologies :

L'enjeu de la plateforme iBiopsy® est de développer un modèle basé sur des algorithmes d'intelligence artificielle (Lung Cancer Screening), qui permettrait, à partir d'une image scanner à faible dose, d'identifier des lésions des poumons et de caractériser ces lésions (bénignes ou malignes) de manière à limiter le nombre de faux positifs et de sur-diagnostic. L'objectif est double : développer un test de diagnostic à destination de la routine clinique, mais à destination de campagnes de dépistages.

### Le CHC

- Les principaux enjeux :
  - ⇒ La troisième cause de mortalité par cancer ;
  - ⇒ Asymptomatique à un stade précoce et une détection difficile (tumeur <1-2 cm) ;
  - ⇒ Un pronostic encore impossible à établir à un stade précoce même si diagnostic posé : attente pour voir si la tumeur évolue ;
  - ⇒ Un traitement nécessaire au-delà d'un certain stade, mais difficultés à déterminer le traitement le plus adapté et à établir des pronostics.

- Les domaines de recherche de Median Technologies :

Les recherches menées par Median Technologies via la plateforme iBiospy® interviennent dans ce cadre, et visent à détecter le CHC en particulier à des stades précoces sur la base d'outils d'imagerie classiques, et grâce à la fourniture de nouveaux biomarqueurs de pouvoir déterminer un traitement adapté à chaque patient, quel que soit le stade de la maladie. Plus le CHC est détecté tôt, plus la probabilité de survie augmente. Pour les patients à un stade avancé, la détection plus rapide de la maladie devrait permettre de réduire les coûts de traitement.

Par ailleurs, sur la base de l'analyse de la tumeur, de son microenvironnement ou encore de l'environnement même du patient, le groupe vise à mettre au point de nouveaux biomarqueurs non invasifs qui permettront, sur la base d'outils d'imagerie standards, de prédire l'évolution de la maladie : probabilité de récurrence pour les patients qui auront choisi une option curative (ablation partielle du foie, possible à des stades précoces), nécessité de mettre en place des traitements adjuvants (deuxième intention, complémentaire à un traitement de première intention), ou encore absence d'action pour les patients à stade précoce mais pour lesquels la tumeur n'évoluera pas ; mais également pour mesurer les effets des traitements (réponse aux traitements d'immunothérapie).

Dans le cas des études cliniques, l'objectif est de sélectionner les patients potentiellement réceptifs (screening préalable) pour réduire les échecs d'inclusion même à des stades précoces.

### **La maladie de NASH**

- Les principaux enjeux :

- ⇒ Une prévalence en croissance notamment liée aux déviations des comportements alimentaires ;
- ⇒ Une maladie le plus souvent asymptomatique ;
- ⇒ Irréversible au-delà du stade 3 et aucun traitement spécifique encore à ce jour (greffe nécessaire) ;
- ⇒ Principale solution de diagnostic à ce jour : l'analyse histologique, mais geste invasif donc sujet à complications, pas toujours pertinent (analyse de cellule d'une partie du foie seulement et difficile à répéter au temps), et coûteux ;
- ⇒ Des tests de diagnostics non invasifs encore très imparfaits.

- Les domaines de recherche de Median Technologies :

C'est pour tenter répondre à tout ou partie de ces besoins que Median Technologies a lancé un programme de R&D dans le domaine de la NASH. L'objectif est double :

I) participer aux études pour la découverte d'un traitement en identifiant a) des biomarqueurs qui permettent de sélectionner les patients à inclure dans l'étude, réduisant ainsi le taux d'échec des inclusions et le recours à la biopsie (méthode de diagnostic invasive), et ainsi les coûts ; et b) des biomarqueurs qui permettent de mesurer l'évolution de la maladie (mesure d'efficacité des traitements qui font l'objet de l'étude clinique) ;

II) mettre au point des outils d'analyses/biomarqueurs qui permettent de diagnostiquer la maladie même à un stade précoce (réversible et ainsi sauver des vies) et mesurer son évolution (efficacité des mesures de changement de mode de vie et le cas échéant de la prise d'un traitement). Au-delà du bénéficiaire patient, la prise en charge plus rapide de la pathologie doit permettre de réduire les formes sévères de fibrose et le recours à la transplantation, et ainsi les coûts de traitement.

### **Les enjeux en immuno-oncologie**

- Les principaux enjeux de ces nouveaux traitements personnalisés :

- ⇒ Une faible proportion des malades répondeurs ;
- ⇒ Une mesure rapide de la probabilité de réponse encore difficile ;
- ⇒ Des traitements parfois toxiques pour certains patients ;
- ⇒ Des traitements très coûteux.

- Les domaines de recherche de Median Technologies :

L'enjeu de la plateforme iBiopsy® est de développer un modèle qui permet, sur la base de biomarqueurs non invasifs, de déterminer quel traitement sera le mieux adapté à chaque patient, en fonction de la tumeur, des caractéristiques du patient lui-même ou encore de son environnement.

Dans le cas des études cliniques, l'objectif est de sélectionner les patients potentiellement réceptifs (screening préalable) pour réduire les échecs d'inclusion, et de mesurer en cours d'étude l'efficacité ou non des molécules qui font l'objet du programme de recherche pour permettre aux sociétés pharmaceutiques d'adapter les médicaments (formules, doses, etc.) et/ou l'étude elle-même, conduisant à une réduction des coûts des études et de sa durée.

Dans le cas de la routine clinique des patients atteints de tumeurs solides, l'enjeu est d'identifier au plus tôt quels malades peuvent être réceptifs et vers quel type de traitement les orienter. Une fois le traitement démarré, le recours à la plateforme iBiopsy® doit permettre de déterminer le plus rapidement possible si le patient est réellement réceptif au traitement, et/ou s'il y a des effets secondaires toxiques, et ainsi pour pouvoir réagir rapidement le cas échéant. Au-delà du bénéficiaire patient, cela devrait permettre de réduire les coûts des traitements tout en augmentant leur efficacité.

Si l'activité iBiopsy® n'a pas encore généré de CA à ce jour, elle représente de l'ordre de 20% des équipes à date et les trois-quarts des équipes de R&D. Après une première phase de R&D, les travaux ont réellement débuté en 2018 et se sont déjà traduits par plusieurs réalisations majeures : financement de 35 M€ obtenu auprès de la Banque Européenne d'Investissement (S1 19), signature d'accords de recherche avec l'AP-HP (S1 20) et l'Université de San Diego (fév. 21), résultats prometteurs des programmes de recherche (CHC : juin 20, immunothérapie : sept. 2020 et NASH nov. : 20), et extension des indications ciblées : cancer du poumon (fév. 21).

## C. Des avancées majeures

### Financement de 35 M€ obtenu auprès de la BEI assorti de BSA

En décembre 2019, Median Technologies a annoncé la signature d'un contrat de financement de 35 M€ la Banque Européenne d'Investissement (BEI), dans le cadre du plan Juncker, pour le financement du programme d'investissement de la plateforme iBiopsy®.

La première tranche de 15 M€ a été tirée en avril 2020. Le contrat prévoit ensuite la libération des deuxième et troisième tranches (de 10 M€ chacune) dans les années à venir, sous réserve de la réalisation de certaines conditions préalables. Le remboursement de ce financement interviendra, en une seule fois, au terme d'une période de 5 ans à compter du versement de la tranche concernée (soit avril 2025 pour la première tranche).

Le déblocage des tranches s'accompagne d'émission de BSA au profit de la BEI (prix de souscription de 0,01 €) : 800 000 BSA lors du versement de la première tranche en 2020, et 300 000 BSA lors de la libération de la deuxième. La levée de fonds de début 2021 a permis de fixer le cours de conversion des BSA 2020 à 8,34 € par action (27,5% de décote par rapport à la levée de fonds réalisée à 11,5 €). La durée de vie de ces bons de souscription est de 15 ans, mais hors cas exceptionnel (changement de contrôle, etc.), ils ne pourront pas être exercés avant avril 2025. A noter que la BEI n'ayant pas vocation à être actionnaire de sociétés, en cas d'exercice de ces BSA, post avril 2025, les actions créées seront immédiatement cédées.

Comme pour la première tranche, en cas de tirage de la deuxième tranche (milestone à atteindre prédéfinis), le prix d'exercice des 300 000 BSA sera basé sur le prix de la dernière levée de fonds réalisée auquel sera appliqué une décote. Il n'est donc pas connu à date.

## Accords de recherche

- Contrat avec l'AP-HP

En avril 2020, les dirigeants ont conclu un contrat de collaboration de recherche autour de la plateforme iBiopsy® avec L'AP-HP (Assistance Publique des Hôpitaux de Paris), une des plus grandes sources de données médicales au niveau mondial, avec des équipes encadrées par des médecins de renom. Le contrat de collaboration concerne à ce jour la réalisation de deux études cliniques sur le cancer du foie impliquant les hôpitaux de la Pitié-Salpêtrière et Paul Brousse. Cet accord cadre qui offre la possibilité d'étendre la collaboration à d'autres études ou indications cliniques.

La première étude, PHELICAR, a pour ambition d'étudier à partir des images médicales l'hétérogénéité phénotypique du cancer du foie (résultat de systèmes de développements complexes influencés par les gènes ainsi que les facteurs environnementaux) et son impact sur le diagnostic et le pronostic des patients. La seconde étude, LIVER IBIOPSY, devrait permettre d'identifier, toujours à partir des images médicales, des phénotypes (caractères propres à chaque personne) de lésions hépatiques à haut risque de récurrence, ce qui va impacter le suivi et le traitement de ces patients à risque. Les résultats préliminaires sont attendus pour début 2022.

Le cancer du foie est la quatrième cause de décès par cancer au niveau mondial, toutes populations confondues (Etude GLOBOCAN 2018) avec un taux de survie à 5 ans de 18%. C'est un cancer pour lequel les stratégies thérapeutiques sont difficiles à mettre en place à cause de la très grande hétérogénéité des tumeurs hépatiques. Ces deux études répondent à des besoins médicaux non couverts concernant le diagnostic précoce, le pronostic des patients et le suivi dynamique de la réponse aux traitements, et visent la validation clinique de iBiopsy® en tant que technologie innovante, fiable et non invasive pour le phénotypage des lésions hépatiques. Ces études s'inscrivent dans le contexte d'une médecine de plus en plus prédictive et personnalisée.

- Contrat avec l'Université de San Diego

En février 2021, les dirigeants ont annoncé la signature d'un accord de collaboration de recherche avec l'Université de Californie San Diego pour la tenue d'une étude clinique rétrospective sur la sévérité de la fibrose hépatique chez les patients atteints de NASH.

La coordination sera assurée par Kathlyn Fowler, un Docteur en Radiologie Diagnostique et professeur à l'Université qui dispose d'un centre d'études et de soins spécialisé dans les maladies du foie et présente une renommée internationale notamment dans la maladie de NASH.

La cohorte va concerner 300 patients, et utiliser la plateforme iBiopsy® sur des données rétrospectives, qui devraient permettre de valider les résultats prometteurs obtenus dans une première phase d'étude clinique (communiqués en novembre 2020), c'est-à-dire pouvoir distinguer précisément et de façon non-invasive le stade d'avancée de la fibrose (précoce ou avancée), et de prédire si les patients ont un risque de développer une cirrhose ou un cancer du foie. Les résultats sont attendus pour le T1 2022.

Pour le groupe, ces accords présentent plusieurs intérêts majeurs, pour les principaux : i) apport de l'expertise clinique des hôpitaux de l'AP-HP et de l'Université de San Diego, et ii) accès à un nombre le nombre important de données (données cliniques et données d'imagerie de qualité), ce qui devrait contribuer à optimiser les algorithmes d'intelligence artificielle développés dans iBiopsy® et ainsi valider d'un point de vue clinique la plateforme sur de larges cohortes, avec un budget maîtrisé (accès à des données cliniques le plus souvent très coûteux).

## Des premiers résultats prometteurs

- Le CHC

Le groupe a réalisé des essais sur l'analyse de fibrose sur des patients CHC. Les résultats ont été comparés à ceux obtenus par d'autres méthodes d'analyse invasives (biopsie) et non invasives (prélèvement sanguin ou autre méthode d'imagerie). Une première phase de tests a été menée puis la méthode a été améliorée et validée sur une cohorte de 94 patients (base de données historique).

Comme tous les tests de diagnostic, les principales données analysées sont la sensibilité et la spécificité des tests. La sensibilité (ou sélectivité) d'un test mesure sa capacité à donner un résultat positif lorsqu'une hypothèse est vérifiée. Elle s'oppose à la spécificité, qui mesure la capacité d'un test à donner un résultat négatif lorsque l'hypothèse n'est pas vérifiée.

Les mesures de sensibilité et de spécificité ont montré que le biomarqueur non invasif de fibrose obtenu via la plateforme iBiopsy® permet d'identifier les patients à haut risque de récurrence tumoral de manière plus fiable que les méthodes actuellement utilisées en imagerie. Le recours à ce biomarqueur pourrait permettre une meilleure orientation thérapeutique pour les patients (recours à la chirurgie ou non, mise sous traitement immédiate après une chirurgie, etc.).

Ces premiers résultats ont été publiés en juin 2020, le groupe doit désormais confirmer la qualité de ses méthodes et solutions auprès d'une plus grande cohorte de patients, les horizons des patients et les outils d'imagerie, d'où le partenariat avec l'AP-HP pour accéder à des bases de données qualifiées.

- La NASH

Le groupe a lancé une étude rétrospective préliminaire sur des patients atteints de la NASH avec une fibrose de stade F2 ou F3 (limite de la réversibilité de la pathologie, étude réalisée sur 152 patients). L'étude avait pour objectif d'identifier un biomarqueur qui permettrait de déterminer si le patient considéré est à un stade précoce ou avancé de la maladie grâce à la plateforme iBiopsy® et à l'aide d'outils d'imagerie de type ERM (élastographie par résonance magnétique) et IRM (Imagerie par Résonance Magnétique).

Les premiers résultats à la fois pour les ERM (outils d'imagerie peu répondus), mais également pour l'IRM, font ressortir des scores de spécificité et de sensibilité prometteurs. Grâce à l'optimisation des algorithmes utilisés dans l'approche iBiopsy® (phase d'apprentissage au début d'une étude), le groupe vise à confirmer que le biomarqueur non invasif obtenu pourrait discriminer une fibrose précoce d'une fibrose avancée.

Ces premiers résultats ont été publiés en novembre 2020, le partenariat avec l'Université de San Diego vise à confirmer la qualité de ses méthodes et solutions auprès d'une plus grande cohorte de patients.

- L'immuno-oncologie

Grâce à sa plateforme iBiopsy® le groupe a identifié un biomarqueur tiré d'une imagerie scanner qui permet d'identifier les patients qui sont répondeurs à un traitement d'immuno-oncologie spécifique (basé sur l'immunité anti-tumorale des cellules CD8+). L'étude a été menée sur une cohorte de 44 patients atteints de cancer du foie.

Il a été démontré que iBiopsy® était un meilleur prédicteur du microenvironnement tumoral permettant ainsi de prédire le diagnostic du patient (communiqué publié en septembre 2020). Dans le cas des études cliniques, l'enjeu de ces biomarqueurs prédictifs est de permettre une sélection des patients potentiellement réceptifs et ainsi réduire les échecs d'inclusion. Dans le cas de la routine, l'enjeu est d'identifier quels malades peuvent être réceptifs et vers quel type de traitement les orienter.

Comme pour les autres applications, ces premiers résultats sont à confirmer sur de plus grandes cohortes de patients. Dans l'immuno-oncologie, la société devrait recourir à des partenariats pour ses recherches notamment pour avoir accès à des données patients.

Avec un financement sécurisé et deux partenariats de premier plan en matière de recherche, le développement de plateforme iBiopsy® est plutôt bien engagé, ce qui a notamment conduit à l'extension des programmes de recherche à une nouvelle indication : le cancer du poumon. Le cancer du poumon

- Le cancer du poumon

En février 2021, le groupe a annoncé le lancement d'une étude sur le diagnostic précoce du cancer du poumon via sa plateforme iBiopsy® grâce à une base de données concernant 17 000 patients mise à disposition par le NIH (National Institutes of Health) aux sociétés effectuant des travaux de recherche dans le domaine du diagnostic du cancer du poumon.

L'objectif de cette étude, basée sur une première cohorte de 1 800 patients, est d'entraîner et de valider les algorithmes d'intelligence artificielle développés depuis plusieurs mois au sein d'une solution (Lung Cancer Screening). A partir d'une imagerie scanner à faible dose, le groupe ambitionne d'identifier des lésions des poumons et de caractériser ces lésions (bénignes ou malignes) de manière à limiter le nombre de faux positifs et de sur-diagnostic. Les résultats préliminaires sont attendus pour le S2 2021, les algorithmes devraient par la suite continuer à être entraînés sur de nouvelles cohortes de patients.

Pour la plateforme iBiopsy au-delà de la poursuite des programmes de recherche, à court terme, l'objectif est d'établir de nouveaux partenariats (recherche et technologiques), de protéger les travaux de R&D via des dépôts de brevets et de lancer les travaux réglementaires, en particulier auprès de la FDA pour référencer les technologies développées et entrer dans les nomenclatures de remboursement (sur la base des codes déjà accordés à des tests de diagnostic existants).

A moyen terme, le groupe pourrait tirer des revenus conséquents pour la fourniture de sa technologie et de ses services dans le cadre de programmes de recherche, en matière de diagnostic ou de suivi des patients, mais également dans le cadre de campagnes de dépistage. Par ailleurs, sur le principe de la plateforme la technologie iBiopsy® devrait continuer à être étendue à d'autres formes de cancer à tumeur solide : cancer des ovaires ou de la prostate par exemples, ou déclinée dans d'autres affections dans les indications existantes (lésions des poumons par exemple), permettant de générer des relais de croissance à plus long-terme.

## IV. Perspectives

### A. Une activité portée par iCRO, et par iBiopsy® à long terme

#### Activité iCRO

La clientèle du groupe est assez variée, constituée à la fois de Big Pharma mais également des Biotech de petite taille qui travaillent sur des domaines très ciblés. Le premier client a représenté un peu moins de 16% des revenus en 2020 et les 5 premiers un peu moins de 54%. En termes de carnet de commandes le premier client a représenté 15% du total et les 5 premiers un peu moins de 52%. Mais que ce soit pour le CA ou le carnet de commandes le podium est très variable d'une année sur l'autre. Par ailleurs, l'extension géographique et le développement des nouvelles activités avec iBiopsy®, devraient participer à la diversification du portefeuille clients.

En termes contractuels, le groupe n'a pas mis en place d'accords de distribution dans le cadre de sa stratégie commerciale indirecte. Les ventes interviennent soit en sous-traitance avec de gros CRO soit en direct avec les clients finaux, le track-record des services délivrés par Median Technologies offrant une certaine récurrence de revenus auprès de certains clients/donneurs d'ordres, voire une croissance des revenus.

Avec un carnet de commandes à 51,7 M€ à fin 2020, en hausse de 35% par rapport à 2019 (52,6 M€ à la fin du T1 2021, les groupe est impliqué dans plus de 130 études dont 43 essais de phase III), qui devrait se réaliser dans les 2 à 3 ans, l'activité iCRO offre une plutôt bonne visibilité et devrait rester dynamique dans les années à venir.

Grâce à ses implantations sur les trois continents avec notamment un renforcement des équipes en Chine, le groupe devrait rester porté par le dynamisme des recherches en oncologie au niveau mondial, par la récurrence voire de la montée en puissance de l'activité réalisée avec les clients existants, et par la poursuite de la conquête commerciale avec l'arrivée de nouveaux clients. La stratégie de commercialisation devrait se poursuivre avec une approche directe ciblée auprès des sociétés pharmaceutiques et les sociétés de biotechnologie et le recours à des ventes indirectes (partenariats avec des CRO globaux notamment).

Même si la crise sanitaire continue à perturber les activités de recherche dans le monde entier, l'activité iCRO a confirmé son dynamisme avec un CA du premier trimestre à 5,2 M€ pour 2021 en hausse de près de 83% par rapport au T1 2020, et +28% par rapport au T4, témoignant du dynamisme dans lequel le groupe est engagé.

#### Activité iBiopsy®

Pour le projet iBiopsy®, le financement obtenu auprès de la BEI (dont 15 M€ déjà encaissé au S1 2020) et la levée de fonds réalisée début 2021 (28 M€ à 11,5 € par action) devraient couvrir les investissements autour de quelques indications ciblées, à savoir :

- Un test pour la détection précoce du cancer du poumon en limitant/réduisant les faux positifs par rapport au recours au scanner à faible dose seul ;
- Un test pour l'évaluation de la NASH et des tests pour évaluer la réponse des patients aux traitements ;
- Un test pour la détection précoce et le diagnostic du CHC et un test de pronostic du CHC (probabilité de récurrence, premiers résultats prometteurs dans l'analyse des stades avancés) ;
- Un test pour identifier les patients potentiellement répondeurs aux traitements en immuno-oncologie pour permettre aux sociétés biopharmaceutiques de mieux cibler l'efficacité de leur

traitement pendant les phases de tests cliniques et d'associer le bon traitement aux bons patients dans le cadre de la routine clinique.

Par ailleurs, une évaluation des stratégies commerciales pour le remboursement des tests, et réglementaires notamment vis-à-vis de la FDA (Food and Drug Administration) ont également été lancées. Pour accélérer, la société a procédé à des recrutements début 2021, en France et aux Etats-Unis avec en termes d'équipe de management l'arrivée de Thomas Bonnefont en tant que Directeur des Opérations et Commercial en charge de la stratégie commerciale pour la mise sur le marché des produits iBiospy®, et de Mike Doherty en tant que Responsable de la stratégie et des développements produits. Ce dernier sera en charge de la définition et de la mise en œuvre des plans réglementaires pour les produits iBiospy® dans le but d'obtenir des autorisations de mise sur le marché aux Etats-Unis (FDA) et en Europe (EMA), et de la stratégie en matière d'acquisition de données cliniques et d'évaluation de la pertinence des sources de données. Ces derniers pourront s'appuyer sur la constitution d'une équipe dans le domaine du marketing stratégique et une équipe destinée au domaine des « payeurs » (organismes de santé publics ou privés), mais également sur les savoir-faire des équipes iCRO qui ont déjà participé à des programmes de recherche sur des produits ayant été mis sur le marché (audit FDA pour les Etats-Unis et NMPA ou National Medical Products Administration pour la Chine notamment).

Les dirigeants ambitionnent également de poursuivre leur stratégie de partenariats dans cette division :

- Partenariats cliniques avec des établissements de santé, le premier ayant été signé en mars 2020 avec l'AP-HP et le second en février 2021 avec l'Université de San Diego : validations cliniques des algorithmes, évalués comme n'importe quelle solution de diagnostic (sensibilité ou capacité à détecter, spécificité ou capacité à détecter les faux négatifs et à ne pas produire des faux positifs, etc.), avec comme avantage de pouvoir utiliser des données rétrospectives ;
- Partenariats avec des sociétés biopharmaceutiques au niveau mondial : accords de co-développement dans une indication donnée pour déterminer un biomarqueur qui permettra d'évaluer si un traitement fonctionne ou pas, et ce rapidement (cas dans l'immuno-oncologie par exemple), ou pour accéder à des données patients fournies par le partenaire ainsi alimenter la plateforme iBiospy® dans une nouvelle indication ;
- Partenariats technologiques afin de permettre le déploiement, à travers le cloud, de la plateforme iBiospy®, et le développement de biomarqueurs non invasifs, qui seront mis à disposition des établissements de santé pour la routine clinique et des sociétés biopharmaceutiques dans le cadre des programmes de recherche et le développement. Des partenariats pour améliorer la plateforme sont également possibles, comme dans le domaine de l'intelligence artificielle.

Enfin, le groupe devrait déployer une stratégie de protection de la propriété intellectuelle avec des dépôts de plusieurs brevets en cours en Europe, aux Etats-Unis, en Chine et au Japon.

A terme, les revenus de la division devraient donc être de plusieurs natures :

- ⇒ issus de la participation à des travaux de recherche pour identifier de nouveaux biomarqueurs qui seront intégrés dans de nouvelles solutions de diagnostic ;
- ⇒ issus du recours à la plateforme iBiospy® de la part des biopharmas et des institutions de recherche (rémunération à la requête) ;
- ⇒ issus de tests de diagnostics qui seront développés par le groupe : rémunération par diagnostic qui pourrait être remboursé sur la base de la classification des tests de diagnostic d'imagerie actuels ou sur la base de nouvelles catégories.

## Prévisions d'activité

Compte tenu de la performance réalisée par la division iCRO au cours des dernières années (importants comptes ouverts, montée en puissance et récurrence), du carnet de commandes affiché à fin mars, du dynamisme du marché sous-jacent et du positionnement de la société en Chine (moteur de croissance du marché aujourd'hui), nous avons intégré des hypothèses de croissance soutenues pour la division iCRO au cours des prochaines années : +50% attendu pour 2021 (+86% au T1), +42% en 2022, et +31% en 2023, permettant de presque tripler le CA de la division à 3 ans.

Pour l'activité iBiopsy®, au vu de l'avancée des programmes de recherche du groupe (initiés dès 2016 et accélérés à partir de 2019), nous estimons que les revenus issus de de l'accès à la plateforme et de la participation à des travaux de recherche devraient arriver à horizon 2 ans avec un décollage progressif les premières années. La valeur ajoutée de la plateforme iBiopsy® devrait probablement permettre de mettre en place des tarifs plus élevés qu'avec l'offre iCRO (plateforme iSee® et services associés).

Par ailleurs, les premières indications ciblées offrent un potentiel conséquent, la FDA et l'EMA reconnaissent par exemple la nécessité d'un biomarqueur non invasif pour trier les patients inclus dans les essais concernant les anti-fibrotiques, afin de définir des cohortes de patients homogènes pour la validation des nouveaux traitements par les biopharma, et ainsi augmenter le pouvoir statistique des données des essais. De plus, les laboratoires ont besoin d'un diagnostic fiable de la fibrose chez les patients pour évaluer la réponse aux traitements, et les autorités de régulation, FDA et EMA, préconisent le recours à de tests permettant le suivi des patients en routine clinique. Les problématiques sont les mêmes dans le domaine de l'immunothérapie avec l'identification en amont des patients potentiellement réceptifs et la détection rapide des patients non réceptifs.

Les revenus issus de la participation à des travaux de recherche de la plateforme iBiopsy® et de la mise disposition de la plateforme pourraient ainsi être très significativement supérieurs à ceux générés avec l'activité iCRO, et avec des marges bien plus élevées (mise à disposition d'outils logiciels, peu de services associés). Cependant à ce stade il est encore difficile d'anticiper un tel scénario mais surtout d'en déterminer l'horizon. Par prudence, nous prévoyons ainsi un CA moindre pour la division iBiopsy® (revenus issus de la participation à des travaux de recherche et d'accès à la plateforme) mais avec une croissance plus rapide. En effet nous estimons que compte tenu des comptes clients déjà ouverts dans le cadre de l'activité iCRO, la montée en puissance des revenus devrait selon nous être plus rapide que pour la première plateforme développée par le groupe (CA passé de 1 M€ en 2010 à 13 M€ en 2020).

Pour la troisième source de revenus issus de la plateforme iBiopsy®, soit les tests de diagnostics, les délais de recherche, de mise sur le marché et d'adoption par les praticiens étant plus difficile à estimer, par prudence, nous n'avons pas intégré de CA dans notre modélisation à 3-4 ans. Le groupe ciblant des aires thérapeutiques où les solutions de diagnostics ne permettent pas d'apporter, à ce jour, de réponse totalement satisfaisante, en cas de succès, le recours de la plateforme iBiopsy® devrait être facilité, et pourrait représenter des revenus très significatifs, récurrents et à forte rentabilité (scalabilité de l'outil d'analyse). En effet au-delà du support des instances réglementaires, la mise au point de solutions de diagnostics performants trouvera sans doute un accueil favorable auprès des personnes à risque ou qui se jugerait à risque, et qui pourraient dans ce cas même devenir demandeur / prescripteur de l'usage de ces tests de diagnostic.

## Synthèse des prévisions d'activité par division

M€	2017	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E	2024E
<b>iCRO</b>	<b>7,7</b>	<b>6,3</b>	<b>9,0</b>	<b>13,5</b>	<b>20,2</b>	<b>28,6</b>	<b>37,4</b>	<b>45,5</b>
Variation	21,0%	-17,5%	41,2%	50,6%	49,9%	41,5%	30,7%	21,7%
<b>iBiopsy®</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0,7</b>	<b>2,0</b>	<b>4,0</b>
Variation	-	-	-	-	-	-	186%	100%
Dont accès à la plateforme	-	-	-	-	-	0,5	1,5	3,0
Dont partenariats de recherche	-	-	-	-	-	0,2	0,5	1,0
Dont tests de diagnostic	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Total CA</b>	<b>7,7</b>	<b>6,3</b>	<b>9,0</b>	<b>13,5</b>	<b>20,2</b>	<b>29,3</b>	<b>39,4</b>	<b>49,5</b>
<b>Variation</b>	<b>21,0%</b>	<b>-17,5%</b>	<b>41,2%</b>	<b>50,6%</b>	<b>49,9%</b>	<b>45,0%</b>	<b>34,4%</b>	<b>25,7%</b>

Source : Midcap

Au global, nous prévoyons une croissance de 50% du CA du groupe 2021, à 20,2 M€, et une croissance annuelle moyenne de 35% au cours des trois années suivantes.

A noter que le groupe n'a pas bénéficié de subventions significatives par le passé, mais il bénéficie du Crédit d'Impôts Recherche (comptabilisé en déduction des frais de personnels et en impôts avant 2014), à hauteur de 1,4 M€ en 2020, inclus le crédit d'impôts innovation (plus de 11 M€ en cumulé depuis 2011, année de l'introduction en Bourse).

### Évolution du Crédit Impôts Recherche

K€	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
CIR	757	1 014	977	978	859	1 024	1 340	1 592	1 409	1 420

Source : Median Technologies

## B. Des résultats qui reflètent le rythme des études en cours

Avec le lancement de iBiopsy®, les volontés de commercialisation en propre, et le recours à la sous-traitance de fonctions liée à iCRO, les charges opérationnelles ont crû fortement sur la période 2016-2017. Grâce aux mesures de réorganisation menées à partir de 2018 et qui se sont poursuivies en 2019 (réduction des effectifs, recours à des canaux de vente indirects, ou encore internalisation de certains outils de production), les pertes opérationnelles ont été significativement réduites : -8 M€ en 2019, à comparer à -17,1 M€ en 2017. Sans surprise en 2020, avec l'accélération des programmes de recherche au sein de la plateforme iBiopsy®, au renforcement des équipes (recherche mais également services pour iCRO), et au recours accru aux prestataires pour la lecture indépendante des images en lien avec l'accroissement de l'activité iCRO, les pertes opérationnelles ont été creusées : -8,8 M€.

A noter que la plateforme iSee® et les services associés (activité iCRO) sont désormais profitables. La perte opérationnelle provient uniquement des développements en cours pour la plateforme iBiopsy® passés intégralement en charges opérationnelles (aucune activation des dépenses de R&D à ce stade).

## Evolution des charges opérationnelles et du résultat opérationnel

M€	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
<b>CA</b>	<b>1,5</b>	<b>3,9</b>	<b>6,4</b>	<b>7,7</b>	<b>6,3</b>	<b>9,0</b>	<b>13,5</b>
Charges externes	2,0	3,6	6,1	9,2	10,4	7,5	9,5
<i>Dont sous-traitance</i>	0,2	0,6	1,7	2,5	2,9	2,7	5,0
<i>Dont locations et charges locatives</i>	0,2	0,3	0,6	0,8	1,0	0,5	0,2
<i>Dont services extérieurs</i>	0,1	0,5	0,7	1,2	1,4	0,6	0,6
<i>Dont intermédiaires et honoraires</i>	0,7	1,3	1,4	1,9	1,7	1,5	2,1
<i>Dont personnel extérieur</i>	0,0	0,0	0,1	0,5	0,6	0,2	0,0
<i>Dont déplacements et missions</i>	0,4	0,6	0,7	1,2	1,1	0,8	0,2
Charges de personnel	3,9	5,7	8,7	14,9	10,4	8,6	11,7
<i>Effectif moyen</i>	47	57	84	109	103	87	125
Amortissement	0,1	0,1	0,4	0,3	0,7	0,5	0,7
<b>EBIT</b>	<b>-4,5</b>	<b>-5,7</b>	<b>-9,3</b>	<b>-17,1</b>	<b>-15,4</b>	<b>-8,0</b>	<b>-8,8</b>

Source : Median Technologies

A noter qu'en 2020 le résultat financier s'est élevé à -4 M€, essentiellement lié à l'emprunt BEI : dont 0,8 M€ pour la partie intérêts versés et 3 M€ qui reflètent l'attribution des BSA (impact non cash). La perte nette publiée est ainsi ressortie à -12,8 M€ comparée à -8,0 en 2019, mais retraitée de l'impact comptable de l'attribution des BSA la perte nette corrigée de 2020 ressort à -9,8 M€.

Malgré une consommation de cash de 5 à 10 M€ par an au cours des dernières années, grâce aux levées de fonds réalisées via des placements privés auprès d'investisseurs de premier plan, la situation financière du groupe reste saine : trésorerie et équivalents de trésorerie à 16,3 M€ à fin décembre 2020 (dette nette nulle) et 39,8 M€ à fin mars 2021 (inclus la levée de fonds de 28 M€, dette nette estimée à -24 M€).

### Activité iCRO

Au sein de la division iCRO, selon les dirigeants, les résultats et la génération de cash sont désormais positifs. De manière à optimiser la plateforme et accompagner la croissance de l'activité, le groupe devrait poursuivre ses investissements dans cette division ce qui ne devrait pas, selon nous, permettre de générer des marges significatives au cours des prochaines années. Une fois la taille critique atteinte, tout accroissement de l'activité devrait s'accompagner d'une hausse importante de la rentabilité pour dégager une marge opérationnelle à deux chiffres, comme la plupart des CRO performants.

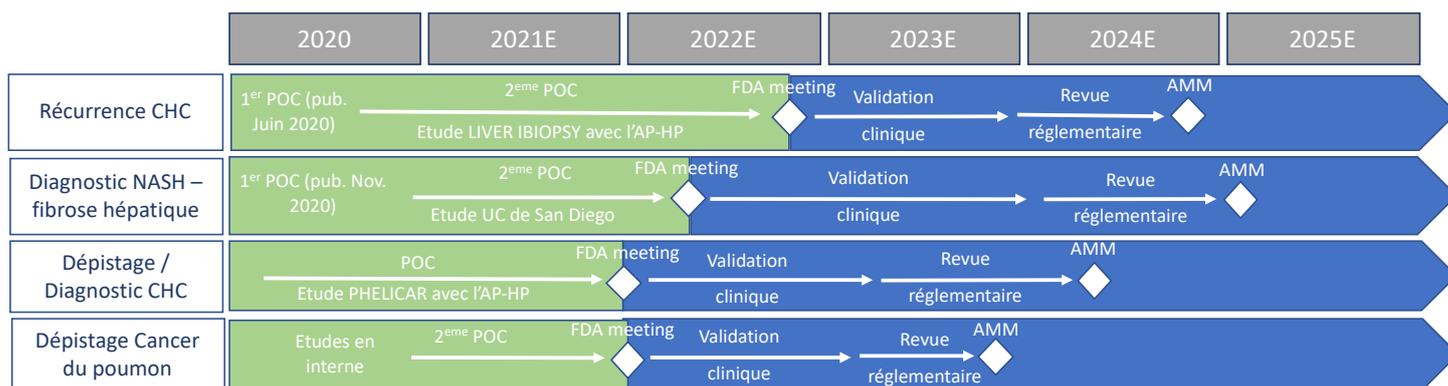
### Activité iBiopsy®

Les programmes de recherche du groupe sont effectués sur la mise au point d'outils d'analyse et de diagnostic à base d'imagerie croisées avec d'autres données sur les patients, ce qui implique des dépenses de recherche bien moindres que dans le cadre de la recherche de médicaments (pas de phase de recherche de tolérance ou de toxicité) ou même d'autres tests de diagnostic (possibilité d'utiliser de base de données historiques).

Après 5 ans de recherche et développement, pour la partie collaboration de recherche et la partie accès à la plateforme, nous estimons que les dépenses opérationnelles devraient rester limitées, permettant d'atteindre le point d'équilibre rapidement après le démarrage des ventes (à horizon 2024 dans notre scénario), et générer une marge opérationnelle à deux chiffres (potentiellement supérieure à celle de l'activité iCRO compte tenu de la valeur ajoutée additionnelle des solutions iBiopsy® dotées d'outils d'analyse novateurs).

Pour la partie dépistage-diagnostic, aux vues des développements cliniques ciblés : le cancer du poumon, le CHC (récurrence et dépistage/diagnostic), NASH, et des autres plans de développement clinique (immuno-oncologie et nouvelles indications possibles) ; et des partenariats déjà annoncés (AP-HP dans le domaine du CHC et Université de San Diego dans le domaine de la NASH, disponibilité des données NIH pour le cancer du poumon), nous estimons que les investissements devraient augmenter probablement à partir de 2021 mais surtout de manière significative à partir de 2022 (pas de capitalisation des dépenses de R&D, frais passés en totalité en charge), un certain nombre de programme entrant dans leur phase de validation clinique après les preuves de concept.

### Plans de développement clinique



Source : Median Technologies

A noter que si les ambitions en matière de dépistage du cancer du poumon n'ont été communiquées que début 2021, grâce aux avancées déjà réalisées et à la disponibilité des données patients (base NIH retraitées pour être intégrées et traitées par la plateforme iBiospy®), cette indication devrait très probablement être le premier produit lancé sur le marché par la société dans les années à venir, dans un peu moins de 3 ans d'après le plan de marche de la société.

### Prévisions de marges opérationnelles

A partir de 2022, la société pourrait ainsi mener en parallèle 3 à 4 études cliniques et / ou revue réglementaire avant l'obtention des autorisations de mise sur le marché, ce qui gonflera les dépenses opérationnelles. Une fois les preuves de concept obtenues, les premières étapes de validations cliniques passeront nécessairement par recours à des prestataires extérieurs indépendants (obligation légales). Par ailleurs si les récentes recrutements et ceux à venir devraient permettre à la société de mener de bout en bout ses programmes de recherche jusqu'à la mise sur le marché des produits, pour la partie réglementaire, comme cela est la pratique, la société aura recours à des consultants externes. Au global nous estimons le coût des étapes de validation cliniques et revue réglementaires à 10 M€ par indication, soit 40 M€ sur les 5 prochaines années pour les indications ciblées auxquels s'ajouteront les développements sur les autres indications (2 à 3 M€ estimé par an). Le montant variera en fonction de la taille et de la spécificité des cohortes qui seront intégrées dans les différentes étapes des études cliniques (non connus à date) et du coût d'accès aux données patients. Au global, nous estimons les dépenses liées aux recherches cliniques et au développement de nouvelles indications à environ 12 M€ par an au cours à partir de 2022.

A plus court terme, aux vues des partenariats mis en place pour les phases de preuve de concept dans les indications CHC et NASH, la hausse des dépenses de recherche devraient être plus contenues (9 M€ estimé pour 2021). Cependant en 2021 la société devrait supporter en année pleine le poids du renforcement des équipes réalisé essentiellement au second semestre en 2020 (141 personnes dans les effectifs au 31 décembre 2020 comparé à 106 au 31 décembre 2019) et les effets de la poursuite des recrutements depuis le début de l'exercice pour préparer les phases de commercialisation des produits (fonctions marketing, réglementaires, etc.). Les charges opérationnelles devraient ainsi être en nette augmentation, ce qui ne sera compensé qu'en partie par les résultats attendus pour la division iCRO et la contribution attendue des segments programmes de recherche et accès à la plateforme (à partir de 2025). Au cours des deux à trois prochaines années, malgré la montée en puissance du iCRO, les pertes opérationnelles devraient selon nous se creuser.

Au global, nous estimons un creusement des pertes opérationnelles à -10,1 M€ en 2021 et -11,5 M€ en 2022. Puis une réduction des pertes à partir de 2023.

### Prévisions de résultat opérationnel, détail par division

M€	2020	2021E	2022E	2023E	2024E
<b>iCRO</b>	<b>0,1</b>	<b>0,4</b>	<b>1,7</b>	<b>3,7</b>	<b>5,5</b>
% CA	1,0%	2,0%	6,0%	10,0%	12,0%
<b>iBiopsy®</b>	<b>-8,7</b>	<b>-10,5</b>	<b>-13,2</b>	<b>-13,0</b>	<b>-12,2</b>
Dont partenariats de recherche et accès à la plateforme	-	-1,5	-1,2	-1,0	-0,2
Dont recherches interne et études cliniques	-	-9,0	-12,0	-12,0	-12,0
<b>Total EBIT</b>	<b>-8,8</b>	<b>-10,1</b>	<b>-11,5</b>	<b>-9,3</b>	<b>-6,7</b>

Source : Midcap

### Changements de prévisions

Pour tenir compte des annonces réalisées au cours des dernières semaines : nouvelle indication dans le cancer du poumon, recrutements opérés, etc., mais surtout de la levée de fonds réalisée fin mars, qui devrait permettre à la société d'accélérer ses programmes de recherche en interne, nous sommes conduits à revoir notre scénario de prévision de résultats sur Median Technologies, avec une révision en hausse des prévisions de pertes générées au cours des prochains exercices.

### Synthèse des changements de prévisions

M€	2020	2021E		2022E		2023E		2024E	
		Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
CA	13,5	20,2	20,2	29,3	29,3	39,4	39,4	49,5	49,5
Var.	50,6%	49,6%	49,9%	45,1%	45,0%	34,8%	34,4%	25,6%	25,7%
Frais de personnel	-11,7	-17,7	-16,2	-23,4	-20,2	-29,3	-24,2	-36,4	-26,7
Charges externes	-9,5	-10,1	-12,7	-9,7	-19,2	-10,6	-23,0	-10,9	-27,8
Impôts et taxes	-0,4	-0,6	-0,6	-0,6	-0,6	-0,6	-0,6	-0,7	-0,7
Autres charges et revenus	0,0	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,2	-0,2
Dépréciation et amortissement	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7
<b>ROC</b>	<b>-8,8</b>	<b>-9,1</b>	<b>-10,1</b>	<b>-5,2</b>	<b>-11,5</b>	<b>-1,9</b>	<b>-9,3</b>	<b>0,6</b>	<b>-6,7</b>
Résultat financier	-4,0	-0,4	-0,5	-0,9	-1,1	-1,3	-1,2	-1,3	-1,2
<b>RNPG</b>	<b>-12,8</b>	<b>-9,5</b>	<b>-10,6</b>	<b>-6,1</b>	<b>-12,6</b>	<b>-3,2</b>	<b>-10,5</b>	<b>-0,7</b>	<b>-7,9</b>
<b>RNPG corrigé*</b>	<b>-9,8</b>	<b>-9,5</b>	<b>-10,6</b>	<b>-6,1</b>	<b>-12,6</b>	<b>-3,2</b>	<b>-10,5</b>	<b>-0,7</b>	<b>-7,9</b>

\* Corrigé de la comptabilisation de l'attribution des BSA à la BEI en 2020 (impact non cash)

Source : Midcap

Cette intégration des programmes de développements menés au sein de la plateforme iBiopsy® nous conduit également à modifier notre approche de valorisation.

## C. Prévisions de génération/besoin de cash

Depuis sa création, la société a su attirer des investisseurs financiers de premier plan (européens, japonais, chinois et américains) et des industriels du secteur (Canon, Furiu). Depuis 2011, année de l'introduction en Bourse par cotation directe (au cours de 8,05 €), et jusque fin 2020 le groupe avait levé près de 75 M€ en augmentation de capital sans appel public à l'épargne (entre 12,61 € et 4,05 € par action, moyenne pondérée à 10,54 €).

### Tableau de flux de trésorerie et structure financière

M€	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Cash flow	-4,3	-5,4	-7,7	-14,7	-15,3	-7,4	-8,0
Capex	0,0	-0,3	-0,5	-0,4	-0,3	-0,2	-0,4
Variation du BFR	0,8	1,7	0,1	0,9	-0,4	2,9	2,5
<b>FCF</b>	<b>-3,5</b>	<b>-4,1</b>	<b>-8,0</b>	<b>-14,2</b>	<b>-15,9</b>	<b>-4,6</b>	<b>-5,8</b>
Produits de cession	0,1	0,0	0,0	0,0	0,3	0,1	0,1
Investissements financiers	0,0	-0,1	0,0	-0,1	-0,2	0,0	0,0
Dividendes	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Autres	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-0,1
<b>Cash flow disponible</b>	<b>-3,4</b>	<b>-4,2</b>	<b>-8,1</b>	<b>-14,3</b>	<b>-15,7</b>	<b>-4,6</b>	<b>-5,9</b>
Variation de la dette	-0,8	-0,7	-1,0	-0,5	0,0	-0,5	14,6
Variation de capital	17,8	19,5	20,6	1,3	0,2	0,0	0,0
<b>Variation de la trésorerie</b>	<b>13,6</b>	<b>14,6</b>	<b>11,5</b>	<b>-13,5</b>	<b>-15,6</b>	<b>-5,1</b>	<b>8,7</b>
Dette nette	-13,6	-28,8	-41,3	-28,3	-12,7	-6,5	-0,7
Capitaux propres	12,0	26,2	38,7	24,9	9,1	1,3	-11,4

Source : Median Technologies

La dernière augmentation de capital significative avait été réalisée en 2016 (plus de 20 M€ au cours de 13,0 € par action auprès de Furi Medical Science Company Luxembourg) les levées de fonds réalisées depuis correspondaient essentiellement à l'exercice de BSPCE et de BSA.

A noter un BFR structurellement négatif (-13,2 M€ à fin décembre 2020). En effet, dans l'activité iCRO, au moment de la conclusion des contrats, le groupe perçoit un acompte de 20 à 30% qui est soit déduit des facturations au fil de l'eau, soit remboursé en fin du contrat. Tout accroissement de l'activité s'accompagne ainsi d'une ressource en cash pour cette division. Ainsi à fin décembre 2020, la dette nette est ressortie à -0,7 M€, et les capitaux propres à -11,4 M€.

Depuis la clôture de l'exercice 2020, comme on pouvait s'y attendre (capitaux propres négatifs à fin 2020 et engagement de levée de fonds en capital auprès de la BEI), le groupe a procédé à une nouvelle levée de fonds en capital sous forme de placement privé débouclée en mars 2021, qui lui a permis de lever 28 M€ à 11,45 € par action, proche du cours de Bourse au moment de l'opération.

Par ailleurs, les actionnaires qui ont participé à la levée de fonds de 2014 (Celestial et IDInvest, participation désormais en-deçà de 5%) disposent de BSA (944 442 à fin 2020) qui arrivent à échéance en 2021. Avec un prix d'exercice à 9 €, nous avons estimé que ces BSA seraient convertis (parité de 1 pour 1) au cours de l'exercice conduisant à une levée de fonds additionnelle de 8,5 M€, que nous avons intégré dans notre scénario pour 2021 en plus de la levée de fonds réalisé en mars.

Avec le tirage du financement de la BEI, le groupe devrait selon nous s'acquitter d'intérêts à hauteur de 0,7 M€ net de revenus financiers estimé par an (9 mois seulement en 2020). Dans notre scénario, nous avons intégré le tirage de la tranche 2 en 2022, et à ce stade pas de tirage de la tranche 3, conduisant à des frais financiers au-delà de 1 M€. Les pertes nettes devraient ainsi se creuser en 2021 et 2022, et commencer à se réduire de manière significative à partir de 2024 dans notre scénario.

Au cours de la période, le FCF devrait ainsi rester négatif. Mais grâce à la levée de fonds réalisée en mars dernier, et nos hypothèses en matière d'exercice des BSA et la possibilité de tirer les tranches 2 et 3 du financement BEI, la société a les moyens selon nous de financer les plans de développement annoncés pour les 4 à 5 ans à venir.

### Prévisions de résultat net et de génération de cash

M€	2017	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E	2024E
<b>ROC</b>	<b>-17,1</b>	<b>-15,4</b>	<b>-8,0</b>	<b>-8,8</b>	<b>-10,1</b>	<b>-11,5</b>	<b>-9,3</b>	<b>-6,7</b>
Résultat exceptionnel	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Résultat financier	-0,1	0,1	0,0	-4,0	-0,5	-1,1	-1,2	-1,2
<b>RNPG</b>	<b>-17,2</b>	<b>-15,3</b>	<b>-8,0</b>	<b>-12,8</b>	<b>-10,6</b>	<b>-12,6</b>	<b>-10,5</b>	<b>-7,9</b>
<b>RNPG corrigé*</b>	<b>-17,2</b>	<b>-15,3</b>	<b>-8,0</b>	<b>-9,8</b>	<b>-10,6</b>	<b>-12,6</b>	<b>-10,5</b>	<b>-7,9</b>
Cash flow	-14,7	-15,3	-7,4	-8,0	-9,9	-11,9	-9,8	-7,2
Capex	-0,4	-0,3	-0,2	-0,4	-0,4	-0,4	-0,4	-0,4
Variation du BFR	0,9	-0,4	2,9	2,5	2,3	3,0	3,1	2,8
<b>FCF</b>	<b>-14,2</b>	<b>-15,9</b>	<b>-4,6</b>	<b>-5,8</b>	<b>-8,0</b>	<b>-9,3</b>	<b>-7,0</b>	<b>-4,7</b>
Produits de cession	0,0	0,3	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Investissements financiers	-0,1	-0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dividendes	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Autres	0,0	0,0	0,0	-0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Cash flow disponible</b>	<b>-14,3</b>	<b>-15,7</b>	<b>-4,6</b>	<b>-5,9</b>	<b>-8,0</b>	<b>-9,3</b>	<b>-7,0</b>	<b>-4,7</b>
Variation de la dette	-0,5	0,0	-0,5	14,6	0,0	10,0	0,0	0,0
Variation de capital	1,3	0,2	0,0	0,0	35,1	0,0	0,0	0,0
<b>Variation de la trésorerie</b>	<b>-13,5</b>	<b>-15,6</b>	<b>-5,1</b>	<b>8,7</b>	<b>27,1</b>	<b>0,7</b>	<b>-7,0</b>	<b>-4,7</b>
Dette nette	-28,3	-12,7	-6,5	-0,7	-27,8	-18,5	-11,5	-6,8
Capitaux propres	24,9	9,1	1,3	-11,4	13,1	0,6	-9,9	-17,8

\* Corrigé de la comptabilisation de l'attribution des BSA à la BEI en 2020 (impact non cash)

Source : Midcap

## v. Approche de valorisation par somme des parties

A fin 2020 il existait un certain nombre d'instruments dilutifs :

- Des BSA permettant la création de 944 442 actions au prix de 9 € au titre des BSA 2014 (échéance 2021, conversion intégrée dans notre modélisation), 120 000 actions au prix de 10,0 € au titre des BSA 2018 et 800 000 actions au titre des BSA 2020 BEI au prix de 8,34 € par action (non exerçable jusque avril 2025) ;
- Des stocks options permettant la création de 529 016 actions au prix de moyen de 1,7 € par action ;
- Des BSPCE permettant la création de 4 000 actions au prix de 6,5 € ;
- Des actions gratuites permettant la création de 90 000 actions.

Par ailleurs le groupe disposait à fin 2020 d'un report d'impôts déficitaires à hauteur de 35 M€, ce qui devrait permettre au groupe de ne pas payer d'impôts pendant plusieurs années.

### A. Valorisation de la division iCRO

#### DCF

Nous avons basé notre modélisation sur les hypothèses suivantes :

- Une forte croissance du CA au cours des 5 prochaines années (bonne visibilité à 3 ans grâce à un carnet de commandes à plus de 52,6 M€ à fin mars 2021), puis un ralentissement progressif ;
- Une marge opérationnelle à deux chiffres en rythme de croisière : 15% à termes retenu dans notre scénario ;
- Un BFR qui reste négatif (avances clients au moment de la signature du contrat) ;
- Un taux d'actualisation de 9,0% (succès désormais prouvé, déploiement en cours) et une croissance des flux à l'infini à 1,5%.

#### Scénario de DCF

M€	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
<b>Chiffre d'affaires</b>	20,2	28,6	37,4	45,5	52,3	57,5	62,1	65,2	67,2	68,5
<i>Evolution</i>	49,9%	41,5%	30,7%	21,7%	15,0%	10,0%	8,0%	5,0%	3,0%	2,0%
<b>ROC</b>	<b>0,4</b>	<b>1,7</b>	<b>3,7</b>	<b>5,5</b>	<b>7,3</b>	<b>8,3</b>	<b>9,3</b>	<b>9,8</b>	<b>10,1</b>	<b>10,3</b>
<i>marge</i>	2,0%	6,0%	10,0%	12,0%	14,0%	14,5%	15,0%	15,0%	15,0%	15,0%
(-) Impôts	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>NOPAT</b>	<b>0,4</b>	<b>1,7</b>	<b>3,7</b>	<b>5,5</b>	<b>7,3</b>	<b>8,3</b>	<b>9,3</b>	<b>9,8</b>	<b>10,1</b>	<b>10,3</b>
(+) D&A	0,3	0,3	0,3	0,4	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
D&A of sales	1,5%	1,0%	0,8%	0,8%	0,5%	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%
<b>ΔBFR</b>	<b>-2,1</b>	<b>3,2</b>	<b>2,5</b>	<b>2,3</b>	<b>2,3</b>	<b>1,9</b>	<b>1,9</b>	<b>1,3</b>	<b>0,8</b>	<b>0,5</b>
<b>Operating CF</b>	<b>-1,4</b>	<b>5,2</b>	<b>6,6</b>	<b>8,1</b>	<b>9,9</b>	<b>10,4</b>	<b>11,4</b>	<b>11,2</b>	<b>11,1</b>	<b>11,0</b>
(-) CAPEX	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2
% CAPEX of sales	0,9%	0,6%	0,5%	0,4%	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%
<b>FCFF</b>	<b>-1,6</b>	<b>5,0</b>	<b>6,4</b>	<b>7,9</b>	<b>9,7</b>	<b>10,2</b>	<b>11,2</b>	<b>11,1</b>	<b>10,9</b>	<b>10,8</b>
<b>Discounted FCF</b>	<b>-1,6</b>	<b>4,6</b>	<b>5,4</b>	<b>6,1</b>	<b>6,9</b>	<b>6,6</b>	<b>6,7</b>	<b>6,1</b>	<b>5,5</b>	<b>5,0</b>
Somme des FCF	51,3									
Valeur terminale actualisée	62,0									
(+) Sociétés mises en équivalence	0,0									
	<b>113,3</b>									

Source : Midcap

Au global, notre approche de valorisation par la méthode des DCF fait ressortir une valorisation de 113 M€ pour la division iCRO seule (en valeur d'entreprise).

### Tableau de sensibilité

	Taux de croissance à l'infini					
	113,3	0,5%	1,0%	1,5%	2,0%	2,5%
7,0%		141,7	149,3	158,2	169,0	182,1
8,0%		121,1	126,3	132,2	139,2	147,4
<b>9,0%</b>		105,4	109,1	<b>113,3</b>	118,0	123,5
10,0%		93,1	95,8	98,8	102,2	106,1
11,0%		83,3	85,3	87,5	90,0	92,8

Source : Midcap

### Comparaisons boursières

Nous avons effectué notre recherche auprès de CRO européens ou américains cotés d'envergure mondiale. Notre échantillon est ainsi constitué de 8 sociétés.

### Caractéristiques de l'échantillon de comparables

Société	Cours* (€)	Capitalisation boursière (M€)	CA 2020 (M€)	EBIT 2020 (M€)	EBIT/CA 20
ICON	188,5	9 961	2 523	360	14,3%
IQVIA Holdings	193,0	36 998	10 306	791	7,7%
Syneos Health A	68,2	7 114	3 828	305	8,0%
Charles River Labs Intl	282,1	14 165	2 610	411	15,7%
PRA Health Sciences	141,9	9 195	2 861	260	9,1%
PPD	38,0	13 326	4 280	488	11,4%
Medpace Holdings	136,1	4 897	820	154	18,8%
<b>Median Technologies</b>	<b>12,1</b>	<b>176,8</b>	<b>13,5</b>	<b>-8,8</b>	<b>Na</b>

\*Cours au 7 mai 2021

Source : Facset, Midcap

Compte tenu de la maturité de la division iCRO de Median Technologies (pas de résultat significativement positif avant 2022 dans notre scénario), les multiples sur la base des résultats sont peu pertinents. Nous n'avons retenu dans notre approche uniquement les multiples de CA. La médiane de notre échantillon ressort à 3,1x le CA 2021.

### Multiples de l'échantillon de comparables

Société	PE		VE/CA		VE/EBITDA		VE/EBIT	
	2021	2022	2021	2022	2021	2022	2021	2022
ICON	26,7	24,4	3,2	2,8	18,5	16,5	21,0	18,6
IQVIA Holdings	27,3	24,0	4,1	3,8	18,7	16,9	23,2	21,0
Syneos Health A	19,2	16,7	2,1	1,9	14,4	12,4	16,0	13,9
Charles River Labs Intl	35,0	30,9	5,4	4,8	21,5	18,6	26,2	22,6
PRA Health Sciences	28,6	25,4	3,1	2,8	19,2	16,7	21,6	19,0
PPD	31,3	27,0	3,5	3,2	19,0	16,7	22,1	20,4
Medpace Holdings	37,7	32,3	4,9	4,1	26,1	20,8	29,3	23,0
<b>Médiane</b>	<b>28,6</b>	<b>25,4</b>	<b>3,5</b>	<b>3,2</b>	<b>19,0</b>	<b>16,7</b>	<b>22,1</b>	<b>20,4</b>

Source : FactSet, Midcap

Si nos comparables sont significativement plus gros, leurs perspectives de croissance sont moindres. Par ailleurs le CA généré par le groupe à l'heure actuel (5,2 M€ au T1) ne traduit pas réellement la taille réelle de la division : carnet de commandes à 52,6 M€ à fin mars.

Pour refléter au mieux la valeur de la technologie développée par le groupe dans son activité iCRO, il nous semble plus pertinent d'appliquer le multiple de CA obtenu au niveau du carnet de commandes, résultant à une valeur de 186,6 M€, et de l'actualiser à aujourd'hui (carnet de commandes à 3 ans) sur la base du WACC retenu pour l'approche de DCF (9%). La valeur de la division par cette méthode ressort ainsi à 144 M€ par comparaisons boursières.

### Transactions du secteur

Le marché du CRO et des services/édition de logiciels dans la santé étant des segments porteurs, il y a de nombreuses opérations de fusion/acquisition dans le secteur, pour pénétrer de nouveaux clients, pour compléter une zone géographique, pour acquérir un savoir-faire ou une technologie, etc. Cependant le plus souvent les multiples ne sont pas rendus publics ce qui limite l'échantillon retenu.

### Multiples de transaction

Cible	Acquéreur	Année	VE (M€)	CA (M€)	VE/CA	VE/EBITDA
ActiveCare	Telcare	2018	17,6	6,4	2,8	Na
Advance Medical Health	Teladoc	2018	308,9	54,0	5,7	Ns
Albany Molecular Research	The Carlyle Groupe	2017	1 372,0	557,2	2,5	26,8
Analogic Corp.	Altaris Capital	2018	718,5	381,6	1,9	18,8
Aptuit LLC	Evotec	2017	255,4	88,0	2,9	Nc
Bioclinica	Cinven	2016	1 152,0	Nc	Nc	Nc
BioTelemetry	Koninklijke Philips	2020	2 106,8	93,4	4,1	16,9
Chilter International	Covance	2017	993,9	558,7	1,8	Nc
Cogentix Medical	Laborie Medical Tech.	2018	168,5	45,7	3,7	Ns
Dharmacon research	Horizon Discovery Group	2017	74,7	31,7	2,4	16,0
Electrical Geodesics	Philips Holding	2017	33,5	12,8	2,6	Na
Gatan	Ametek	2019	845,4	164,5	5,1	Nc
Genewiz	Brooks Automation	2018	381,8	70,5	5,4	Nc
IMS Health	Quintiles	2016	11 208,3	2 660,4	4,2	17,1
Kinapse	Syneos Health	2018	77,6	36,7	2,1	Nc
Medpass International	Icon	2020	39,4	10,7	3,7	Nc
Medidata solutions	Dassault systemes	2019	5 084,4	583,3	8,7	67,4
Parexel	Pamplona Capital	2017	4 404,4	2 172,6	2,0	14,7
The Advisory Board	Optuminsight	2017	2 231,4	668,4	3,3	Nc
<b>Médiane</b>					<b>3,1</b>	<b>17,1</b>

Source : Facset

La médiane des multiples de transaction s'établit à 3,1x le CA. Compte tenu du peu de données en termes de multiples de résultats, nous ne pouvons pas établir de données standards à ce niveau. Sur la base du carnet de commandes annoncé à fin mars 2021 pour la division CRO, actualisé à aujourd'hui (WACC retenu pour le DCF soit 9%), l'estimation de la valeur d'entreprise ressort ainsi à 127 M€.

### Synthèse de valorisation de l'activité iCRO

La moyenne de nos trois approches de valorisation fait ressortir une valeur d'entreprise à 128 M€ pour la division iCRO.

### Moyenne de nos approches de valorisation

M€	VE
DCF	113
Comparaisons boursières	144
Multiples de transaction	127
<b>Moyenne</b>	<b>128</b>

Source : Midcap

## B. Valorisation de la plateforme iBiopsy®

### Travaux de recherche et accès à la plateforme

Si les newsflow lié iBiopsy® est plutôt de bon augure (financement BEI, partenariat avec l'AH-HP et l'Université de San Diego, premiers résultats prometteurs dans le domaine du CHC, NASH et de l'immuno-oncologie), il est encore difficile de valoriser la technologie en termes de plateforme destinée à participer à des travaux de recherche externes ou destinée à être utilisée en direct par des tiers.

Compte tenu du faible niveau de revenus attendus pour les deux prochains exercices, mais surtout de la génération de profits encore lointaine, nous avons choisi de valoriser les travaux de recherche et la mise à disposition des solutions développées à des tiers, par une approche DCF uniquement.

Nous avons basé notre modélisation sur les hypothèses suivantes :

- Une forte croissance du CA les premières années et un ralentissement progressif de la croissance les années suivantes ;
- Une marge opérationnelle à deux chiffres en rythme de croisière : 25% à termes retenu dans notre scénario ;
- Un BFR qui reste négatif (avances clients au moment de la signature du contrat ;
- Un taux d'actualisation de 12,0% et une croissance des flux à l'infini à 1,5%.

### Scénario de DCF

M€	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
<b>Chiffre d'affaires</b>	0,0	0,7	2,0	4,0	7,0	10,5	13,7	16,4	18,8	20,7
<i>Evolution</i>	0,0%	NA	185,7%	100,0%	75,0%	50,0%	30,0%	20,0%	15,0%	10,0%
<b>ROC</b>	<b>-1,5</b>	<b>-1,2</b>	<b>-1,0</b>	<b>-0,2</b>	<b>0,8</b>	<b>1,9</b>	<b>2,9</b>	<b>3,8</b>	<b>4,7</b>	<b>5,2</b>
<i>marge</i>	-	-	-	-	12,0%	18,0%	21,0%	23,0%	25,0%	25,0%
(-) Impôts	0,0	0,0	0,0	0,1	-0,2	-0,5	-0,8	-1,1	-1,3	-1,5
<b>NOPAT</b>	<b>-1,5</b>	<b>-1,2</b>	<b>-1,0</b>	<b>-0,1</b>	<b>0,6</b>	<b>1,4</b>	<b>2,1</b>	<b>2,7</b>	<b>3,4</b>	<b>3,7</b>
(+) D&A	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
D&A of sales		50,9%	17,8%	8,9%	4,3%	1,9%	1,5%	1,2%	1,1%	1,0%
ΔBFR	0,0	0,4	0,6	0,8	1,1	1,4	1,2	1,1	1,0	0,8
<b>Operating CF</b>	<b>-1,1</b>	<b>-0,5</b>	<b>0,0</b>	<b>1,0</b>	<b>2,0</b>	<b>2,9</b>	<b>3,5</b>	<b>4,0</b>	<b>4,6</b>	<b>4,7</b>
(-) CAPEX	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2	-0,2
% CAPEX of sales		25,6%	9,0%	4,5%	2,6%	1,7%	1,3%	1,1%	1,0%	0,9%
<b>FCFF</b>	<b>-1,3</b>	<b>-0,6</b>	<b>-0,2</b>	<b>0,8</b>	<b>1,9</b>	<b>2,7</b>	<b>3,3</b>	<b>3,8</b>	<b>4,4</b>	<b>4,5</b>
<b>Discounted FCF</b>	<b>-1,3</b>	<b>-0,6</b>	<b>-0,2</b>	<b>0,6</b>	<b>1,2</b>	<b>1,6</b>	<b>1,7</b>	<b>1,7</b>	<b>1,8</b>	<b>1,6</b>
Somme des FCF	8,1									
Valeur terminale actualisée	14,0									
(+) Société mises en équivalence	0,0									
<b>VE</b>	<b>22,1</b>									

Source : Midcap

Au global, notre approche de valorisation par la méthode des DCF fait ressortir une valorisation d'un peu plus de 22 M€ pour la partie recherche et accès à la plateforme (en valeur d'entreprise).

### Tableau de sensibilité

	22,1	Taux de croissance à l'infini				
		0,5%	1,0%	1,5%	2,0%	2,5%
WACC	10,0%	27,7	28,9	30,1	31,5	33,1
	11,0%	23,9	24,7	25,7	26,7	27,9
	<b>12,0%</b>	20,8	21,4	<b>22,1</b>	22,9	23,8
	13,0%	18,2	18,7	19,3	19,9	20,5
	14,0%	16,1	16,5	16,9	17,4	17,9

Source : Midcap

A noter que si les premiers résultats des recherches menées avec iBiospy® venaient à être confirmés, et sur la seule base des premières indications ciblées, les revenus et de résultats issus de la plateforme pourraient être bien plus conséquents que ce que nous avons intégré à ce stade dans notre scénario.

### Tests de diagnostic

S'il est difficile de valoriser les tests de diagnostic pour lesquels les travaux de recherche et de développement sont en cours (NASH, CHC, cancer du poumon, immunothérapie, etc.), certaines sociétés qui évoluent dans des univers comparables peuvent donner des indications sur le potentiel de Median Technologies en cas de du succès dans une ou plusieurs indications.

En effet certaines sociétés qui cherchent des solutions de diagnostic non invasives à destination de pathologies non adressées ou mal adressées à ce jour, ont franchi le pas de la Bourse sur le marché américain. On peut citer :

- ⇒ Guardant Health ; développement de tests sanguins dans le domaine du cancer quel que soit le stade de la maladie, introduite en Bourse en octobre 2018, et qui capitalise aujourd'hui près de 13,7 Mds\$ (287 M\$ de CA et -245 M\$ d'EBIT en 2020) ;
- ⇒ Adaptive Biotech : recherche de nouveaux tests de diagnostic dans le domaine du cancer en détectant, mesurant et suivant les cellules cancéreuses présentes dans le sang pendant et après un traitement, et partenariats de recherche dans le domaine de l'immunothérapie, coté depuis juin 2019, et qui capitalise plus de 4,9 Mds\$ (98 M\$ de CA et -153 M\$ d'EBIT en 2020) ;
- ⇒ Grail : recherche dans la détection de cancers à stade précoce via prélèvement sanguin, était candidate à une introduction en Bourse avant la survenue de la crise sanitaire (arrêt du projet avant d'avoir communiqué la fourchette de prix). La société visait une introduction en Bourse début 2020 qui s'est soldés par un quatrième placement privé en mai 2020 (390 M\$ levés), souscrit par des actionnaires historiques tels qu'illumina, et grâce à l'entrée de nouveaux actionnaires tels que le Public Sector Pension Investment et Canada Pension Plan Investment, portant les montants levés depuis sa création en 2016 à 1,9 Mds\$. En septembre 2020, nouveau projet d'introduction en Bourse, stoppé par l'annonce de la part d'illumina de son intention d'acquérir les 85,5% qu'il ne détient pas dans le capital de Grail. L'offre est encore en cours et valorise la société Grail pour environ 10,2 Mds\$ (0 CA, résultat 2020 non publics, -253 M€ d'EBIT en 2019).

Pour déterminer le potentiel de la société, nous avons analysé le potentiel propre à chacune des indications ciblées, pour celle les plus avancées : CHC, NASH et cancer du poumon. En effet, dans le domaine de l'immuno-oncologie, même si la plateforme iBiospy® a déjà obtenu des premiers résultats prometteurs (publication en septembre 2020), la société devra probablement s'appuyer sur des partenariats pour poursuivre ses développements, notamment pour pouvoir accéder à des données de patients et ainsi « entraîner » la plateforme. Il est donc à ce stade un peu tôt pour déterminer un timing pour les phases de recherche dans cette indication.

Pour chacune des indications retenues nous avons établi une séquence de cash-flow. Pour se faire nous avons déterminé une population cible, une estimation de la part de marché à 3 ans post Autorisation de Mise sur le Marché (puis croissance stabilisée à 3% par an), une estimation du prix de test, une estimation des coûts de R&D lors des phase de validation clinique et phases réglementaires, une estimation des coûts opérationnels une fois l'AMM obtenue (essentiellement équipe commerciale retenus à 3% du CA), un taux d'impôts une fois les pertes historiques compensées à 33%, un taux d'actualisation de 15% et un taux de croissance à l'infini de 1,5%.

A noté que nous avons retenu une marge brute élevée pour les tests développés (90%). En effet, une fois le biomarqueur révélé, les outils logiciels développés sont déployables à grande échelle et à

moins coût via le Cloud (coûts limités aux dépenses informatiques de type serveurs, hébergement de données, etc.).

## CHC

- Recurrence

Chaque année plus de 500 000 personnes se voient diagnostiquer un CHC dans le monde, et pour lesquels il est difficile de prédire l'évolution. Considérant un coût moyen de biopsie du foie de 2 000 \$ à 7 000 \$, nous estimons prudemment le coût de la requête à la plateforme à 1 500 €, et une part de marché de 10% de ces nouveaux cas à 3 ans. Nous obtenons la séquence de cash-flow suivante :

### Synthèse des cash- flow indication CHC récurrence

M€	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
<b>Nb patients</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5 000</b>	<b>25 000</b>	<b>50 000</b>	<b>51 500</b>
Prix diagnostic (€)	-	-	-	-	1500	1500	1500	1500
CA par an					7,5	37,5	75,0	77,3
MB					6,8	33,8	67,5	69,5
% CA					90,0%	90,0%	90,0%	90,0%
Frais opérationnels					-0,2	-1,1	-2,3	-2,3
Frais de R&D	-2,0	-2,5	-3,0	-2,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Impôts					0,0	-10,8	-21,5	-22,2
<b>FCF</b>	<b>-2,0</b>	<b>-2,5</b>	<b>-3,0</b>	<b>-2,0</b>	<b>6,5</b>	<b>21,9</b>	<b>43,7</b>	<b>45,0</b>
<b>FCF actualisé</b>	<b>-2,0</b>	<b>-2,2</b>	<b>-2,3</b>	<b>-1,3</b>	<b>3,7</b>	<b>10,9</b>	<b>18,9</b>	<b>16,9</b>
Valeur terminale	339							
Valeur terminale actualisée	111							
Somme des FCF actualisés	43							
Wacc	15%							
Taux de croissance à l'infini	1,5%							
<b>Valeur estimée (NPV)</b>	<b>153</b>							

Source : Midcap

Sur la base de nos hypothèses, la valeur actuelle nette d'un test de prédiction de la récurrence de la CHC s'élève à 153 M€.

- Dépistage-Diagnostic

Plus les lésions sont détectées à un stade précoce plus le taux de survie est élevé. La détection des petites lésions (entre 1 et 2 cm), et la caractérisation de celles-ci, pourraient permettre la mise en place de thérapie auprès de patients à un moment où le cancer est encore à un stade où la probabilité de guérison est encore très forte. iBiopsy® via la solution Pheno iDx Liver pourrait devenir un diagnostic de masse, via le screening de populations à risques, estimées à 328 millions de personnes dans le monde dont 27 millions de personnes aux Etats-Unis et en Europe (Source : Société). La prévalence est en effet plus importante dans les pays asiatiques et en Afrique. Nous estimons la part de marché à 3 ans à 1%. Le prix du test est estimé par la société serait de 100 \$ (soit un peu moins de 83 € sur la base du niveau EUR-USD actuel). Nous obtenons la séquence de cash-flow suivante :

## Synthèse des cash- flow indication CHC dépistage

M€	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
<b>Nb patients</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>50 000</b>	<b>817 500</b>	<b>1 635 000</b>	<b>3 270 000</b>	<b>3 368 100</b>
Prix diagnostic (€)	-	-	-	83	83	83	83	83
CA par an				4,1	67,6	135,1	270,2	278,4
MB				3,7	60,8	121,6	243,2	250,5
% CA				90,0%	90,0%	90,0%	90,0%	90,0%
Frais opérationnels				-0,1	-2,0	-4,1	-8,1	-8,4
Frais de R&D	-2,5	-3,0	-4,0	-0,5	0,0	0,0	0,0	0,0
Impôts					0,0	-38,8	-77,6	-79,9
<b>FCF</b>	<b>-2,5</b>	<b>-3,0</b>	<b>-4,0</b>	<b>3,1</b>	<b>58,8</b>	<b>78,8</b>	<b>157,5</b>	<b>162,3</b>
<b>FCF actualisé</b>	<b>-2,5</b>	<b>-2,6</b>	<b>-3,0</b>	<b>2,0</b>	<b>33,6</b>	<b>39,2</b>	<b>68,1</b>	<b>61,0</b>
Valeur terminale	1 220							
Valeur terminale actualisée	399							
Somme des FCF actualisés	196							
Wacc	15%							
Taux de croissance à l'infini	1,5%							
<b>Valeur estimée (NPV)</b>	<b>595</b>							

Source : Midcap

Sur la base de nos hypothèses, la valeur actuelle nette d'un test de dépistage précoce de la CHC s'élève à 595 M€.

## NASH

Diagnostiquer précocement la NASH est clé, car dans ses stades précoces (avant le stade III), la maladie est réversible par un changement du style de vie et du régime alimentaire. iBiospy® via la solution Pheno iDx NASH pourrait devenir un diagnostic de masse, via le screening de populations à risques, estimées à 50 millions de personnes aux Etats-Unis et en Europe (Source : Société). Nous estimons la part de marché à 3 ans à 5%. Le prix du test est estimé par la société serait de 100 \$ (soit un peu moins de 83 € sur la base du niveau EUR-USD actuel). Nous obtenons la séquence de cash-flow suivante :

## Synthèse des cash- flow indication NASH dépistage

M€	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
<b>Nb patients</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>625 000</b>	<b>1 250 000</b>	<b>2 500 000</b>	<b>2 575 000</b>
Prix diagnostic (€)	-	-	-	-	83	83	83	83
CA par an					51,7	103,3	206,6	212,8
MB					46,5	93,0	186,0	191,5
% CA					90,0%	90,0%	90,0%	90,0%
Frais opérationnels					-1,5	-3,1	-6,2	-6,4
Frais de R&D	-2,0	-2,5	-3,0	-2,5	0,0	0,0	0,0	0,0
Impôts					0,0	-29,7	-59,3	-61,1
<b>FCF</b>	<b>-2,0</b>	<b>-2,5</b>	<b>-3,0</b>	<b>-2,5</b>	<b>44,9</b>	<b>60,2</b>	<b>120,4</b>	<b>124,0</b>
<b>FCF actualisé</b>	<b>-2,0</b>	<b>-2,2</b>	<b>-2,3</b>	<b>-1,6</b>	<b>25,7</b>	<b>29,9</b>	<b>52,1</b>	<b>46,6</b>
Valeur terminale	933							
Valeur terminale actualisée	305							
Somme des FCF actualisés	146							
Wacc	15%							
Taux de croissance à l'infini	1,5%							
<b>Valeur estimée (NPV)</b>	<b>451</b>							

Source : Midcap

Sur la base de nos hypothèses, la valeur actuelle nette d'un test de dépistage précoce de la NASH s'élève à 451 M€, pour les marchés Europe et Etats-Unis.

## Cancer du poumon

Des études ont démontré que le diagnostic précoce du cancer du poumon augmentait le taux de survie des malades. Une campagne de dépistage des populations à risque est déjà en cours aux Etats-Unis, dont les critères ont été élargis en mars 2021 (14,1 millions de personnes cibles). Cependant les tests de diagnostic actuels produisent de nombreux faux-positifs. L'amélioration des technologies à disposition des praticiens pourrait accélérer le mouvement d'application de ces tests de dépistage à destination de populations à risques, en Europe par exemple (34 millions de personnes en Europe), et/ou conduire les Etats-Unis à élargir les tests de dépistage à des classes d'âge entière (107 millions de personnes dans la classe d'âge 50-79 ans aux Etats-Unis). iBiopsy® via la solution Pheno iDx LCS (Lung Cancer Screening), en améliorant la précision de diagnostic (réduction des faux positifs) pourrait devenir un diagnostic de masse. Nous avons retenu une population cible à 50 millions personnes pour l'Europe et les Etats-Unis (mise en place de tests de dépistage en Europe et légère extension des critères d'inclusion pour les Etats-Unis). Nous estimons la part de marché à 3 ans à 5%. Le prix du test est estimé par la société serait de 100 \$ (soit un peu moins de 83 € sur la base du niveau EUR-USD actuel). Nous obtenons la séquence de cash-flow suivante :

### Synthèse des cash- flow indication cancer du poumon dépistage

M€	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
<b>Nb patients</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>100 000</b>	<b>625 000</b>	<b>1 250 000</b>	<b>2 500 000</b>	<b>2 575 000</b>	<b>2 652 250</b>
Prix diagnostic (€)	-	-	83	83	83	83	83	83
CA par an			8,3	51,7	103,3	206,6	212,8	219,2
MB			7,4	46,5	93,0	186,0	191,5	197,3
% CA			90,0%	90,0%	90,0%	90,0%	90,0%	90,0%
Frais opérationnels			-0,2	-1,5	-3,1	-6,2	-6,4	-6,6
Frais de R&D	-3,0	-3,0	-4,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Impôts				-11,2	-29,7	-59,3	-61,1	-62,9
<b>FCF</b>	<b>-3,0</b>	<b>-3,0</b>	<b>3,2</b>	<b>44,9</b>	<b>89,9</b>	<b>120,4</b>	<b>124,0</b>	<b>127,8</b>
<b>FCF actualisé</b>	<b>-3,0</b>	<b>-2,6</b>	<b>2,4</b>	<b>29,5</b>	<b>51,4</b>	<b>59,9</b>	<b>53,6</b>	<b>48,0</b>
Valeur terminale	961							
Valeur terminale actualisée	314							
Somme des FCF actualisés	239							
Wacc	15%							
Taux de croissance à l'infini	1,5%							
<b>Valeur estimée (NPV)</b>	<b>553</b>							

Source : Midcap

Sur la base de nos hypothèses, la valeur actuelle nette d'un test de dépistage précoce du cancer du poumon s'élève à 553 M€, pour les marchés Europe et Etats-Unis.

## C. Synthèse de valorisation et opinion boursière

Dans notre approche de valorisation, pour la partie diagnostic d'iBiopsie®, nous avons retenu une décote par rapport à la valeur actuelle obtenue pour chaque indication pour tenir compte de la probabilité de réalisation de nos hypothèses. Cette décote varie en fonction de l'avancée actuelle des phases de R&D, des accords de recherche mis en place (accessibilité, qualité et quantité de données disponibles pour alimenter la plateforme), ou encore de la réceptivité des payeurs vis-à-vis de l'usage de diagnostic (en particulier pour la partie dépistage sur des classes de personnes cibles). Nous avons ainsi retenu les décotes suivantes :

- Décote de 85% pour le diagnostic de la récurrence du CHC ;
- Décote de 80% pour le diagnostic précoce du CHC ;
- Décote de 80% pour le diagnostic précoce de la NASH ;
- Décote de 75% pour le diagnostic précoce du cancer du poumon.

Au gré de l'avancée des étapes de développements, nos hypothèses de décote seront probablement revues. Compte tenu du potentiel offert par les solutions de diagnostic qui sont en cours de développement au sein de la plateforme iBiopsy®, malgré les décotes retenues, la valeur totale de cette division ressort, selon nos hypothèses à 370 M€. A cela s'ajoute la valorisation de la partie recherche et accès à la plateforme et la valorisation l'activité iCRO (source de revenus de la société aujourd'hui). Au global la somme de la valorisation obtenue pour chaque division permet d'obtenir une valeur d'entreprise globale à 521 M€ pour le groupe, soit une valorisation des capitaux propres à 548 M€.

A fin 2020, le capital social était composé de 12,1 millions d'actions. L'augmentation de capital réalisée fin mars a conduit à la création d'un peu moins de 2,5 millions d'actions. Par ailleurs dans notre scénario, nous avons émis l'hypothèse de la conversion des BSA 2014 (à 9 € par action) soit la création d'un peu moins de 1 million de titres additionnels, et un nombre de titres attendus à plus de 15,5 millions à fin 2021, et une dette nette attendue à -27,8 M€, soit une valeur de 35,3 € par action.

Sur la base des actions gratuites, des BSPCE, des BSA (hors BSA BEI non exerçables jusque 2025) et des stocks options attribuées à fin 2020, nous avons intégré dans notre approche de valorisation la création de 743 016 actions additionnelles (levée de fonds potentiel de 2,1 M€). Sur une base diluée, notre valorisation par action ressort ainsi à 33,8 € par action, ce qui constitue notre objectif de cours, et offre un potentiel significatif : +173%).

### Résumé de l'approche de valorisation

M€	NPV	Décote	Valeur retenue
CHC Récurrence	153	85%	23
CHC Diagnostic	595	80%	119
NASH	451	80%	90
Cancer du poumon	553	75%	138
<b>Total iBiopsy® diagnostic</b>			<b>370</b>
iCRO			128
Recherche iBiopsy® et accès à la plateforme			22
<b>Total VE</b>			<b>520,6</b>
(-) Dette nette estimée fin 2021			-27,8
(-) Provisions LT			0,4
<b>Valorisation des capitaux propres PdG</b>			<b>548,1</b>
Nombre d'actions en millions (estimé fin 2021)			15,5
<b>Valeur de l'action induite (€)</b>			<b>35,3</b>
Capital levé			2,1
Nombre d'action diluées en millions			16,3
<b>Valeur par action diluée (€)</b>			<b>33,8</b>

\* Uniquement test CHC

Source : Midcap

Au cours des 18 derniers mois le cours de Bourse a été porté par le newsflow soutenu (x6 depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2020) : croissance de l'activité iCRO (CA et carnet de commandes) qui reste préservée malgré les effets de la crise sanitaire, financement BEI, partenariats de recherche (AP-HP et Université de San Diego), premiers résultats prometteurs pour la plateforme iBiopsy® (fibroses avancées, la NASH et l'immuno-oncologie, accélération des programmes de recherche à destination de la détection précoce du cancer du poumon, structuration des équipes dans l'optique de préparer les phases réglementaires et de mise sur le marché des produits (dans les 2 à 3 ans).

Avec la levée de fonds de 28 M€ réalisée en mars, et la possibilité de tirer la deuxième tranche du financement de la BEI (10 M€ additionnel), nous estimons que la société a les moyens de financer en propre le pipeline de projets visés, ce qui devrait permettre de soutenir le newsflow dans les mois à venir : nouveaux partenariats de recherche, résultats des programmes de recherche du pôle

iBiopsy®, confirmation de l'accélération dans la division iCRO, etc. Nous sommes ainsi convaincus que le titre devrait poursuivre son parcours haussier et renouvelons notre consol Achat.

## VI. Annexes

### A. Le marché du CRO : un segment porteur

Dans le cadre de programmes de recherche et développement nécessaires à l'élaboration et à la mise sur la marché de produits pharmaceutiques, les acteurs de l'industrie et de la recherche publique ont communément recours à des prestataires de services, appelés des CRO (Contract Research Organisation ou recherche sous contrat), par obligation (nécessité de faire des études indépendantes incluant l'imagerie pour certaines aires thérapeutiques dont l'oncologie), pour accéder à des savoir-faire en matière de conception des études, à certaines technologies ou domaines d'applications, à des garanties de fiabilité des données, ou encore de préservation des droits et de sécurité des patients.

Le marché du CRO était estimé à 38,4 Mds\$ en 2018 (dont 45% en Amérique du Nord), et est attendu à près de 91 Mds\$ à horizon 2026 soit une croissance annuelle moyenne de plus de 11% (source : fortunebusinessinsights), porté par i) l'essor des programmes de recherche et une hausse des budgets moyens de ces programmes (hausse des taux de prévalence des maladies chroniques, recherche liées au cancer, à la maladie d'Alzheimer, etc.), ii) le recours plus important à la sous-traitance de la part des donneurs d'ordre et iii) l'ouverture de nouveaux marchés (Chine principal moteur de croissance aujourd'hui, croissance estimée à +20% par an de 2018 à 2025, Source : ReportLinker). La part de l'imagerie dans le marché des CRO en matière d'essais cliniques est estimé à 6-10% (Source : Société).

Le marché est assez fragmenté, avec plus de 1 100 sociétés de CRO dans le monde (source : prnewswire). Derrière des acteurs d'envergure mondiale, il existe une multitude de petits acteurs. Les 10 premières sociétés du secteur (IQVIA, Covance, LabCorp, Syneos, Charles River, Parexel, ICON, PRA, PPD et Wuxi AppTec) concentrent un peu plus de 50% du marché.

Dans le segment de l'imagerie, le iCRO, les principaux acteurs sont Bioclinica (société américaine créée il y a plus de 30 ans qui a participé à plus de 4 000 études cliniques, qui a fusionné en avril 2021 avec ERT, une société créée il y a 50 ans et spécialisée dans les données et la gestion des données dans le cadre des études cliniques), Calyx ex-division imagerie de Parexel (société américaine créée il y a plus de 35 ans, 16 000 employés dans une centaine de pays dans le monde, dont l'activité imagerie a été splitée, en janvier 2021, avec 25 d'expérience Calyx a participé à plus de 25 000 études cliniques) et Icon (société irlandaise créée en 1990, et cotée au Nasdaq : ICLR, qui a réalisé près de 2,8 Mds\$ de ventes au total en 2020). Mais il existe également une multitude de plus petits acteurs, tel que Median Technologies.

Sur ce marché porteur, en particulier dans les essais cliniques en oncologie (aire thérapeutique la plus dynamique), la société a su initier son offre iCRO, avec un CA de 13,5 M€ en 2020 (+51%) essentiellement en Amérique du Nord (21% des ventes 2020) et en Chine (53% des ventes 2020).

## B. Les solutions de diagnostic disponibles à l'heure actuelle

### La biopsie ou ponction : Examens invasifs

Pour diagnostiquer, mesurer, ou encore suivre l'évolution du cancer ou de certaines maladies, la biopsie ou la ponction sont les solutions utilisées par les praticiens dans le suivi de leurs patients ou par les chercheurs dans le cadre d'études cliniques. Ces examens, dit invasifs, présentent plusieurs inconvénients : ils peuvent être désagréables voire douloureux, nécessitent parfois une anesthésie locale ou générale, une hospitalisation, et comportent un certain nombre d'effets secondaires, voire des risques d'accidents. Il est donc difficile de les reproduire fréquemment, d'autant plus qu'ils sont coûteux. Par ailleurs ils ne constituent qu'un échantillonnage partiel de l'information nécessaire pour analyser la tumeur ou la fibrose hépatique, et ne donnent donc qu'une vision parcellaire aux praticiens. Ils sont ainsi associés à des examens dits non invasifs : outils d'imagerie et examens biologiques.

### Les examens non invasifs

- Les examens biologiques

Les examens biologiques sont élaborés à partir des fluides (sang, urine, plasma, salive) pour détecter des cellules rares et des biomarqueurs. Les biomarqueurs peuvent fournir des indications utiles pour le suivi des malades notamment en cours de traitement. L'évolution des taux (diminution / normalisation du biomarqueur lorsque le traitement parvient à éliminer les cellules cancéreuses) permet de savoir relativement vite si un traitement donné est efficace ou pas. En plus de la biopsie liquide, le marché assiste à l'émergence de plusieurs autres technologies de diagnostic non invasives qui exploitent les lésions cutanées, le liquide bronchique et l'expiration respiratoire comme échantillons pour tracer les signatures du cancer.

- L'imagerie médicale

Cette catégorie regroupe les moyens d'acquisition et de restitution d'images du corps humain à partir de différents phénomènes physiques tels que l'absorption des rayons X, la résonance magnétique nucléaire, la réflexion d'ondes ultrasons ou la radioactivité auxquels on associe parfois les techniques d'imagerie optique comme l'endoscopie. L'imagerie médicale est aujourd'hui un des principaux outils de diagnostic des cancers et de certaines pathologies. Elle permet d'obtenir des images, plus ou moins précises selon la technique employée, des organes internes et de visualiser ainsi les éventuelles tumeurs qu'ils présentent. Ces images apportent des informations sur la localisation, la taille et le stade évolutif des lésions tumorales. Au-delà de leur valeur diagnostique, elles sont donc très utiles à la mise en place d'une stratégie thérapeutique.

Les principales solutions d'imagerie sont :

- ⇒ l'échographie : utilisation d'ultrasons et la radiographie : utilisation de rayons X ;
- ⇒ le scanner ou TDM pour tomodynamométrie : utilisation des rayons X, mais avec des images beaucoup plus fines que la radiographie grâce à une série de clichés correspondant à autant de coupes de l'organe étudié, et la possibilité de reconstituer une image en 3D relativement précise ;
- ⇒ l'IRM ou Imagerie par Résonance Magnétique, très utile à l'examen des organes mous et riches en eau comme le cerveau ;
- ⇒ le PET-scan ou tomographie d'émission par positons, technique d'imagerie dynamique qui permet de visualiser le fonctionnement des organes ;
- ⇒ la scintigraphie : visualisation de l'activité des cellules de certains organes.

Ces technologies ont révolutionné la médecine grâce au progrès de l'informatique en permettant de visualiser indirectement l'anatomie, la physiologie ou le métabolisme du corps humain. Développées

comme test de diagnostic, elles sont aussi largement utilisées dans la recherche biomédicale pour mieux comprendre le fonctionnement de l'organisme.

### **Un marché dynamique**

Le marché du diagnostic du cancer était estimé à plus de 97 Mds\$ en 2018 (source : gminside), et est attendu en croissance de plus de 8% par an de 2019 à 2025 porté par la hausse du nombre de cas de cancers dans le monde, un recours croissant au diagnostic (généralisé pour une classe d'âge dans certaines indications), un accès élargi (pays émergents en forte croissance) et à la multiplication des solutions de diagnostics.

Le segment de l'imagerie a représenté 65% du marché en 2018 (source : gminside). Les hôpitaux sont les principaux utilisateurs, mais l'utilisation de l'imagerie par les sociétés pharmaceutiques dans le cadre de leur recherche sur le cancer devrait connaître une croissance robuste avec une progression annuelle moyenne attendue à 9,4% au cours de 2019 à 2025 (source : gminside). La recherche se concentre en effet sur de nouvelles techniques pour détecter une maladie spécifique en temps réel. De nombreux acteurs de l'industrie collaborent ainsi avec des instituts de recherche sur le cancer pour renforcer la R&D, en aidant au développement de nouveaux produits. De plus, l'accroissement des investissements dans la R&D en santé par le gouvernement dans les économies émergentes stimulera la croissance du marché au cours des prochaines années.

La combinaison des solutions de diagnostic, la multiplicité des pathologies et les spécificités propres à chaque individu conduisent à la collecte d'un grand nombre de données qu'il est nécessaire de gérer et d'interpréter pour permettre de diagnostiquer, mesurer ou suivre l'évolution des tumeurs solides. C'est dans ce cadre que la société a développé depuis 2002 des outils logiciels de collecte, de gestion et d'analyse des données d'imagerie dans le cadre d'études cliniques (plateforme iSee® et services associés).

Sur la base d'outils d'imagerie standards, grâce aux dernières avancées en matière de science des données, d'intelligence artificielle et de *data/cloud computing*, le groupe a lancé depuis 5 ans des programmes de recherche via la plateforme iBiospy® pour mettre au point de nouveaux outils d'analyse performants en matière de diagnostic (biomarqueurs issus des algorithmes, etc.) en mettant en relation des informations de sources variées (informations multimédia/multimodales, imagerie, données cliniques, données biologiques, etc.) et ainsi répondre à des besoins non encore satisfaits, certains cancers ou pathologies étant difficilement détectables, en particulier dans des stades précoces, ou encore difficilement mesurables (détermination du stade de la maladie). Par ailleurs la mesure de l'efficacité de traitements en développement (effet des molécules en test selon les catégories de patients) ou de certains traitements en immuno-oncologie (adaptés à chaque patient) est encore complexe. La réduction des délais d'analyse et l'amélioration de la qualité des interprétations allant jusqu'à la médecine prédictive, adaptées à chaque patient (médecine personnalisée) sont les objectifs affichés par les dirigeants.

Les premières indications ciblées par les recherches menées via la plateforme iBiospy® concernent trois indications majeures : la maladie de NASH et le CHC (maladies du foie) et l'identification des patients répondeurs ou non répondeur en immuno-oncologie, trois domaines où les solutions actuelles en matière de diagnostic, de pronostic, ou de mesure d'efficacité des traitements sont encore très insuffisantes voire inexistantes.

Suite aux résultats prometteurs des premiers programmes de recherche, les dirigeants ont annoncé début 2021 cibler une nouvelle indication avec la plateforme iBiospy®, qui s'adresse cette fois-ci à un domaine plus large : les cancers du poumon, et qui vise à mettre au point des solutions permettant une détection précoce de la maladie, voire très précoce.

## C. Détail des enjeux des indications ciblées

### Dans le domaine du cancer du poumon

Avec 2,2 millions de nouveaux malades diagnostiqués au niveau mondial en 2020, dont 1,4 millions d'hommes et près de 800 mille femmes, le cancer du poumon est le deuxième cancer derrière le cancer du sein (2,3 millions de nouveaux cas en 2020). L'Asie a représenté 58,5% des cas diagnostiqués en 2020, l'Europe 22,4% et l'Amérique du Nord 12,1% (Source : gco.iarc.fr).

La première cause du cancer du poumon est le tabagisme. Si la prévalence a tendance à baisser chez les hommes depuis plusieurs années (52 pour 100 000 en France), elle a fortement augmenté chez les femmes (18 pour 100 000 en France) : x3 au cours des 20 dernières années du fait d'une consommation accrue de tabac (source : Ooreka). Certains cancers du poumon sont également d'origine professionnelle en raison de l'exposition à certaines substances telles que l'amiante, l'arsenic, le goudron la silice, etc.

Le cancer du poumon est aujourd'hui la première cause de mortalité par cancer dans le monde, il représente 22% des décès par cancer (Source : who.int) avec un taux de survie à 5 ans de 18,6% (Source : lung.org). Ce taux de survie faible est principalement lié à une détection majoritairement tardive des cancers du poumon, intervenant lorsque la guérison n'est plus possible. En effet, au moment où les patients ressentent les premiers symptômes, la maladie est souvent à un stade déjà trop avancé.

Au cours des dernières années, plusieurs essais cliniques ont été réalisés sur de très grandes cohortes de patients pour déterminer l'impact d'un diagnostic précoce du cancer du poumon sur la mortalité de cette maladie. Les résultats de ces essais multicentriques randomisés ont montré qu'un test de dépistage par scanner à faible dose comparé à un test par radiographie permettait de réduire la mortalité par cancer pulmonaire de 20 à 26% dans les populations à risque (étude américaine 2002-2004 NSLT pour National Lung Screening Trial, conclusions réalisées après 6 ans et demi de suivi), et qu'un test par dépistage par scanner à faible dose comparé à l'absence de test permettait de réduire la mortalité de 26% pour les patients masculins, et de 39% à 61% pour le sous-groupe des femmes (étude européenne Nelson réalisée en 2003 avec un suivi sur plusieurs années, conclusions réalisées après 10 ans de suivi).

Suite aux résultats de ces études, une prise de conscience sur les enjeux de la détection précoce du cancer du poumon a émergé. Aux Etats-Unis, le dépistage du cancer du poumon par scanner à faible dose pour les populations à risque a été inclus dans les recommandations de l'USPSTF (United States Preventive Services Task Force) et la procédure est remboursée par le CMS (*Center for Medicare and Medicaid Services*). Les recommandations émises par l'USPSTF en mars 2014, également relayées par l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) préconisaient de dépister :

- des patients de 55 à 74 ans,
- qui cumulent au moins 30 paquets-années (un paquet par jour pendant 30 ans, ou 2 paquets par jour pendant 15 ans, ou encore 3 paquets par jour durant 10 ans),
- toujours fumeurs ou qui ont arrêté dans les 15 années qui précèdent.

En mars 2021, l'USPSTF a élargi le champs ses recommandations pour le dépistage du cancer du poumon aux Etats-Unis. Le dépistage annuel commence désormais à 50 ans, au lieu de 55, et l'intensivité du tabagisme a été réduite à 30 à 20 paquets par année.

La mise en place de programmes de dépistage du cancer du poumon est en cours de discussion en Europe. En France, le Plan Cancer 2021-2030, récemment annoncé, inclut de nouvelles mesures pour le diagnostic précoce des cancers à mauvais pronostic (taux de survie à 5 ans inférieur à 20%), parmi lesquels figurent le cancer du poumon.

Se pose cependant la question des solutions de dépistages actuelles et de leurs performances dans le domaine du cancer du poumon. Il existe des examens de type invasifs comme la fibroscopie / bronchoscopie (introduction par les voies respiratoires d'un fin tuyau dans les bronches permettant de visualiser une lésion et d'en prélever un petit fragment au moyen d'une pince, puis analyse des tissus au microscope), la ponction thoracique (lorsque la lésion est située sur une trop petite bronche pour être accessible par une fibroscopie, analyse du résultat au microscope) ou encore la Mediastinoscopie (examen des ganglions lymphatiques grâce à une petite incision au-dessus du sternum et biopsie). Le résultat est examiné au microscope. Compte tenu des contraintes associées aux examens invasifs (douleurs et gênes pour les patients, anesthésie locale ou générale, risques d'incidents, vision parcellaire, etc.) et de leurs coût, il est difficile de les utiliser dans le cadre de dépistage préventifs. Ils sont donc des outils de deuxième intention.

Il existe plusieurs tests non invasifs pour la détection du cancer du poumon : la cytologie (examen microscopique des crachats) ou les prises de sang qui permettent parfois la découverte de cellules cancéreuses (études basées sur la génétique pour améliorer les résultats de ces méthodes en cours) ; la radiographie du thorax : une tache irrégulière, un voile ou un liquide dans la plèvre confirment la nécessité d'un examen plus poussé, mais cette méthode ne permet pas d'accéder à certaines zones, et les détections sont limitées pour des stades précoces ; et enfin le scanner thoracique à faible dose qui permet d'observer même de petites lésions.

Dans le cadre d'essais pour le dépistage du cancer du poumon les deux modalités retenues ont été la radiographie et le scanner low dose. Ces deux méthodes de diagnostic ont été comparées au sein de l'étude NLST (menée entre 2002 et 2004 aux Etats-Unis) qui a démontré que la mortalité par cancer pulmonaire a été de 20 à 26% moindre avec une détection via l'usage d'un scanner à faible dose que celle observée chez des patients ayant eu un dépistage par radiographie.

Le scanner thoracique permet en effet une analyse plus précise de la structure pulmonaire et une détection plus précoce des lésions (emphysème, tumeurs). Il analyse aussi la plèvre qui peut être le siège d'épanchements de liquide (pleurésie), d'air (pneumothorax) ou d'un cancer particulier (le mésothéliome). C'est pourquoi c'est cette technique de détection qui a été choisie par les autorités américaines dans leur programme de détection. L'étude Nelson (menée aux Pays-Bas et en Belgique) qui portait sur la comparaison entre une absence de dépistage et un dépistage avec scanner à faible dose., a montré que le risque de décès par cancer du poumon chez les participants de sexe masculin a été réduit de 26% dans le groupe dépisté par rapport au groupe témoin à 10 ans de suivi. Dans le sous-groupe de femmes, qui était plus petit, la réduction était encore plus importante, le risque de décès par cancer du poumon étant réduit de 39% à 61% après plusieurs années de suivi.

Cependant ce type de dépistage n'a pas encore été systématisé à l'échelle mondiale car certaines incertitudes persistent. En effet, le scanner thoracique à faible dose, dans l'état actuel des technologies disponibles, entraîne un sur diagnostic et le suivi de patients qui n'auraient pas dû l'être. Dans l'étude américaine NLST publiée en 2011, qui portait sur plus de 53 000 sujets âgés de 55 à 74 ans (tabagisme cumulé d'au moins 30 paquets-années, actif ou stoppé aux cours des 15 dernières années), 24,1% des patients du groupe qui ont eu un scanner thoracique à faible dose une fois par an pendant 3 ans des patients ont été détectés positifs (nodule non calcifié d'au moins 4 mm). Cependant il s'est avéré (6,5 ans de suivi des patients) que seul 0,8% des patients étaient des vrais positifs, soit 23,3% de faux positifs (soit 97% de faux positifs).

Si l'on ajoute au coût d'un dépistage au sein de certaines populations le surcoût lié au suivi de patients dits faux-positifs, le rapport efficacité/coût du dépistage par scanner à faible dose est moins évident, ce qui a pour l'instant freiné la plupart des pays dans la mise en place d'une telle campagne, à la différence de ce qui a été mis en place dans le cancer du sein par exemple. La diminution du nombre de faux-positifs pourrait être un des déclencheurs à une généralisation du dépistage au niveau mondial, comme cela est pratiqué aux Etats-Unis.

## Dans le domaine du CHC

Le Carcinome Hépatocellulaire, ou tumeur du foie, est une tumeur maligne touchant le tissu hépatique. **Ce type de cancer représente plus de 90% des cancers du foie.** Il est relativement courant au niveau mondial (notamment en Afrique et en Asie) où il représente la sixième cause de cancer en fréquence et **la troisième cause de mortalité par cancer** ; il est moins fréquent en Europe de l'Ouest et aux USA, mais est en augmentation (croissance de l'obésité et du diabète). Ce cancer affecte habituellement des individus de 30 à 50 ans, et cause 660 000 décès à travers le globe chaque année. Environ la moitié de ces morts se produisent en Chine (Source : News-medical.net). Il survient dans la quasi-totalité des cas sur un foie anormal, fréquemment atteint de maladie chronique souvent au stade de cirrhose. Les causes les plus fréquentes sont l'infection par le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C, l'intoxication alcoolique et la NASH. Le CHC sur foie sain existe mais il est exceptionnel.

Plus la tumeur est détectée tôt plus les chances de survie sont élevées, cependant dans des phases précoces la maladie est asymptomatique, c'est pourquoi elle est fréquemment découverte lors du diagnostic ou la surveillance d'une hépatopathie (maladie du foie) chronique.

La particularité du CHC est d'être une tumeur dite « hyper-vasculaire », c'est-à-dire qu'elle se remplit et se vide rapidement de sang artériel. A un stade avancé, la tumeur envahit les gros vaisseaux du foie en envoyant dans ces veines des « bourgeons » tumoraux qui obstruent et remontent l'axe vasculaire digestif principal.

**Le traitement du CHC est indispensable sous peine d'une évolution presque toujours fatale.** Il doit cependant tenir compte de la cause et de la gravité de la maladie hépatique sous-jacente. C'est la gravité de la maladie hépatique sous-jacente, et l'extension du cancer qui vont dicter les possibilités thérapeutiques. Les moyens thérapeutiques employés contre le CHC sont la transplantation hépatique, la chimio embolisation, la radiofréquence, la résection chirurgicale et la chimiothérapie. Des programmes de recherche médicamenteux de premier plan, de deuxième plan, des traitements d'immunothérapies et des études qui combinent plusieurs approches sont en cours de développement.

Pour diagnostiquer la gravité de la maladie et ainsi déterminer la thérapie à adopter, plusieurs méthodes existent : les prélèvements écho-guidés cytologiques (cytoponction) ou histologiques (micro-biopsie à l'aiguille), dits invasifs. Il y a cependant des limitations : i) sensibilité moyenne qui peut être liée à l'accessibilité de la lésion (réduite au niveau du dôme du foie) ou aux difficultés d'interprétation, ii) le risque d'essaiage sur le trajet de ponction qui est faible mais qui doit être pris en compte, surtout si une transplantation hépatique est envisagée, iii) le risque de complication hémorragique lié au prélèvement lui-même. Par ailleurs pour les nodules de petite taille, la biopsie est très difficile, il n'est donc pas possible de poser un diagnostic. A ce jour, la solution est d'attendre, attendre de voir si la tumeur évolue avec des examens de contrôle à réaliser tous les 3 mois.

Des tests de diagnostic non invasifs ont ainsi été développés. La tomodensitométrie (TDM) avec injection de contraste et acquisition hélicoïdale, et l'IRM avec injection de contraste, sont les techniques d'imagerie les plus utilisées. Ces deux examens permettent de rechercher un aspect très spécifique du CHC : la vascularisation artérielle (stade intermédiaire ou avancé). La TDM et l'IRM permettent également de faire un bilan d'extension : taille et localisation des lésions, envahissement vasculaire.

Malgré tous ces développements, contrairement aux autres tumeurs solides, pour lesquelles la décision thérapeutique est prise en fonction de la classification TNM (classification des cancers selon leur extension anatomique), **il n'y a pas de classification pronostique consensuelle pour le CHC.** De nombreuses classifications ont été proposées (Okuda, BCLC, CLIP, GRETCH, TNM-AJCC, etc.) mais les études les comparant ont donné des résultats discordants. Un patient peut ainsi se voir prescrire une chimio-embolisation alors qu'un traitement médicamenteux aurait été mieux adapté à son cas.

Des programmes de recherche sont en cours pour déterminer des solutions de diagnostic et de suivi plus adaptés, permettre une détection même précoce de la maladie et identifier les facteurs prédictifs de réponse au traitement afin de définir au mieux les séquences thérapeutiques et les combinaisons optimales pour chaque patient.

### Dans le domaine de la maladie de NASH

On parle de stéatose (maladie du « foie gras ») lorsqu'il y a une accumulation anormale de graisses dans les cellules du foie. Cette stéatose peut devenir pathologique lorsqu'elle est excessive et évolutive, c'est-à-dire quand il y a une surcharge en graisse, des complications hépatiques et qu'elle est associée à une inflammation du foie : c'est ce qu'on appelle la NASH (*Non-Alcoholic AteatoHepatitis* ou stéatohépatite non alcoolique).

**Liée à une alimentation trop sucrée et trop grasse, la NASH peut conduire à la cirrhose ou à un cancer du foie.** C'est une maladie **le plus souvent asymptomatique** mais dont la prévalence est actuellement en augmentation en raison de la double épidémie mondiale de diabète de type 2 et d'obésité. Toute la difficulté est donc de pouvoir détecter une NASH dans un premier temps, et de diagnostiquer le stade de la maladie dans un deuxième temps.

Une étude publiée dans le Journal of Hepatology évalue à 17,3 millions le nombre d'adultes atteints de NASH aux Etats-Unis en 2016, et projette une augmentation de ce nombre jusque **27 millions d'ici 2030**. Dans 5 grands pays européens (France, Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni) le nombre de patients atteints de NASH est estimé à 12,6 millions, avec une forte augmentation anticipée, portant ce nombre à 18,3 millions en 2030 (Source : Estes, C. et al., Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. Hepatology, 2018).

La détection de la NASH passe par un diagnostic de stéatose. Puisqu'il n'existe encore pas de marqueurs spécifiques, les personnes ayant des facteurs de risques (une glycémie un peu trop élevée avec ou sans diabète, un taux élevé de graisse dans le sang, une surcharge pondérale légère ou modérée, une hypertension artérielle, etc.) doivent faire dans un premier temps un bilan sanguin avec un examen du foie, ce qui permettra de déceler un taux de transaminases potentiellement anormal. Dans un second temps, il va falloir éliminer certaines causes puisqu'un taux élevé en transaminases peut être lié à la présence de virus dans l'organisme (hépatite B ou hépatite C), à des maladies rares (hépatite médicamenteuse, hépatite auto-immune) ou à une surconsommation d'alcool. Dans un troisième temps, l'hépatologue va déterminer s'il s'agit d'une stéatose. Pour cela, on effectue une échographie qui va évaluer la quantité de graisse dans le foie (gonflement si stéatose). **Cependant la sensibilité de cet examen reste médiocre** pour diagnostiquer une stéatose bénigne ou une stéatose évolutive avec une inflammation, donc une NASH qui peut être réversible dans les premiers stades de la maladie (mortelle dans les stades avancés, greffe du foie nécessaire).

Si des travaux de recherche sont en cours, dont certaines études cliniques au stade III (OCA d'Intercept, Aramchol de Glamed, Emricasan de Novartis, Simtuzumab de Gilead Science, etc.), **il n'existe pas, à ce jour, de traitement spécifique pour soigner une NASH**. Si la maladie est diagnostiquée suffisamment tôt, le seul fait de modifier son hygiène de vie (manger moins gras, moins sucré, faire plus d'activité physique, marcher plus) permet de faire fondre la graisse du foie et ainsi baisser des transaminases, et donc une diminution de la stéatose qui devient réversible. Déterminer le stade de la maladie est donc clé pour sa prise en charge, cela permet d'établir un protocole de surveillance approprié, de prédire son évolutivité et parfois de poser l'indication d'un traitement.

L'examen de référence pour évaluer le stade de fibrose est l'analyse histologique (analyse au microscope du tissu et des cellules du foie) après le prélèvement d'un échantillon au cours d'une ponction-biopsie hépatique. **Ce geste invasif** peut cependant exposer le patient à des **complications** (douleurs, paralysie, malaise vagal, etc.) et il est **difficile de le répéter** au cours du temps. En outre, la biopsie est une procédure particulièrement **coûteuse** et elle représente un enjeu financier pour les systèmes de santé ce qui pourrait être un frein à un diagnostic de la NASH à grande échelle. C'est

pour cette raison que des solutions de diagnostic de la fibrose non-invasifs ont été développés et sont en cours de développement. En effet, contrairement à la biopsie, ces examens ont l'avantage de ne pas être traumatisants et de pouvoir être répétés aussi souvent que nécessaire.

L'Elastométrie (ou Fibroscan), par exemple, est une sonde qui émet des vibrations ou ultrasons (même technique que l'échographie) qui vont traverser les tissus et rebondir sur eux pour revenir à cette même sonde. En fonction de la vitesse de retour de l'écho, l'appareil va mesurer l'élasticité du foie. En effet, plus il y a de fibrose dans le foie, plus le foie est dur. Cependant, les seuils qui définissent le degré de fibrose peuvent varier selon plusieurs paramètres comme la cause de la maladie hépatique (seuils différents entre hépatite virale, cirrhose alcoolique, maladie biliaire, etc.) ou l'inflammation dans le foie (souvent reflétée par des transaminases élevées). Chez certains patients, **les résultats obtenus sont aberrants**, en raison de la difficulté de la mesure. Pour certains, enfin, **la mesure est impossible** (présence d'ascite, surpoids, etc.). Dans la majorité des cas, cette mesure sera donc corrélée avec un autre examen non-invasif de la fibrose, comme les marqueurs sanguins. D'autres méthodes d'imagerie sont également utilisées, comme l'ERM (Elastographie par Résonance Magnétique à l'aide d'un IRM et d'une ceinture abdominale) ou les solutions développés par la société Perspectum (en essai clinique, outils IRM spécifique à la fibrose hépatique).

Les tests sanguins (Fibrotest, Fibromètre, score APRI, FORNS, etc.) donnent des résultats indirects sur le niveau de fibrose en combinant plusieurs indicateurs. L'inconvénient de ces tests est que **le résultat n'est pas instantané** et, dans le cas de maladies altérant certains paramètres sanguins, **les résultats sont difficilement interprétables**.

Les tests existants, invasifs et non invasifs, étant encore très imparfaits, des recherches sont en cours pour améliorer les solutions d'analyse. C'est dans ce cadre que Median Technologies a lancé son programme de R&D.

### **Dans le domaine de l'immuno-oncologie**

Les traitements par immunothérapie en oncologie, ou immuno-oncologie, permettent au système immunitaire de l'organisme de réapprendre à identifier et à détruire les cellules cancéreuses. Fruit d'une recherche scientifique et clinique très active, l'immuno-oncologie révolutionne les traitements contre les cancers.

L'immuno-oncologie regroupe des traitements permettant d'activer ou de renforcer la défense immunitaire dirigée contre la tumeur. Son mécanisme d'action est différent des autres traitements « classiques » en oncologie, telles que la chimiothérapie et la radiothérapie, qui détruisent directement les cellules cancéreuses. Les traitements d'immuno-oncologie ont pour objectif de rendre les cellules cancéreuses de nouveau détectables par le système immunitaire. Celui-ci peut être de nouveau capable de les reconnaître comme « élément anormal » et d'en provoquer naturellement la destruction

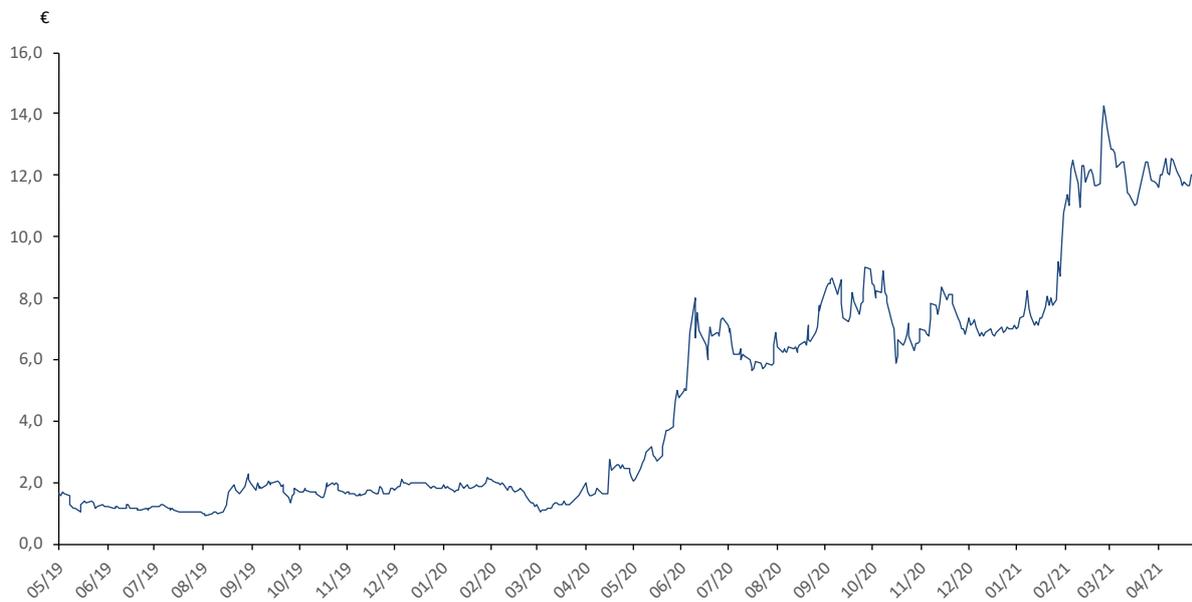
L'immuno-oncologie est actuellement proposée dans le traitement de certains types de cancer. Elle fait partie des options thérapeutiques possibles et peut être associée à d'autres traitements anticancéreux. En pratique, l'immuno-oncologie consiste majoritairement en l'administration d'anticorps thérapeutiques ciblant des protéines clefs d'activation du système immunitaire. Ils sont prescrits au cas par cas.

Depuis quelques années, l'immunothérapie a véritablement le vent en poupe car elle permet de traiter efficacement des cancers métastatiques agressifs. Cependant, même si tout traitement proposé est celui qui a le plus de chance de donner les meilleurs résultats, son efficacité ne peut pas être prédite à l'avance, et malgré des progrès indiscutables, une large fraction des patients résiste à ces traitements, leur efficacité ne se retrouve que chez 20 à 40 % des patients traités (Source : Inserm).

L'enjeu est d'identifier au plus tôt si les malades sont réceptifs au traitement, pour pouvoir réagir rapidement, ou dans le cas des études cliniques pour permettre aux sociétés pharmaceutiques d'adapter les médicaments (formules, doses, etc.) et/ou l'étude en cours.

## VII. Données boursières

### Evolution du cours de bourse (3 ans)



#### DONNEES BOURSIERES

##### Volumes moyens journaliers (k titres)

<b>3 mois</b>	91 788
<b>6 mois</b>	81 014
<b>1 an</b>	82 401
<b>3 ans</b>	78 514

##### Performance du titre

<b>Plus haut 12 mois</b>	14,6
<b>Plus bas 12 mois</b>	2,04
<b>Perf YTD</b>	74%

## VIII. Données Financières

Compte de résultat (M€)	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021e	2022e	2023e
<b>Chiffre d'affaires consolidé</b>	<b>3,9</b>	<b>6,4</b>	<b>7,7</b>	<b>6,3</b>	<b>9,0</b>	<b>13,5</b>	<b>20,2</b>	<b>29,3</b>	<b>39,4</b>
<i>Evolution</i>	152,1%	63,5%	21,0%	-17,5%	41,2%	50,6%	49,9%	45,0%	34,4%
<b>Marge brute</b>	<b>3,8</b>	<b>6,2</b>	<b>7,5</b>	<b>6,2</b>	<b>8,8</b>	<b>13,3</b>	<b>19,9</b>	<b>28,9</b>	<b>38,9</b>
<i>% du CA</i>	98,2%	98,3%	98,0%	97,9%	98,8%	99,0%	98,6%	98,7%	98,7%
Charges externes	3,6	6,1	9,2	10,4	7,5	9,5	12,7	19,2	23,0
Personnel	5,7	8,7	14,9	10,4	8,6	11,7	16,2	20,2	24,2
Autres produits et charges courants	0,1	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	0,8	0,9	1,0
<b>EBITDA</b>	<b>-5,6</b>	<b>-8,9</b>	<b>-16,8</b>	<b>-14,7</b>	<b>-7,4</b>	<b>-8,1</b>	<b>-9,4</b>	<b>-10,8</b>	<b>-8,6</b>
<i>% du CA</i>	-144,1%	-139,6%	-218,1%	-231,5%	-83,1%	-60,1%	-46,5%	-36,7%	-21,8%
Dotations nettes aux amortissements & aux provisions	-0,1	-0,4	-0,3	-0,7	-0,5	-0,7	-0,7	-0,7	-0,7
<b>ROC</b>	<b>-5,7</b>	<b>-9,3</b>	<b>-17,1</b>	<b>-15,4</b>	<b>-8,0</b>	<b>-8,8</b>	<b>-10,1</b>	<b>-11,5</b>	<b>-9,3</b>
<i>% de CA</i>	-146,3%	-145,7%	-222,2%	-242,8%	-89,0%	-65,4%	-50,0%	-39,2%	-23,7%
Résultat des sociétés MEE	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dépréciation de Goodwill	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Eléments exceptionnels	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Résultat financier	0,2	0,1	-0,1	0,1	0,0	-4,0	-0,5	-1,1	-1,2
Impôt sur les bénéfices	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>Taux d'IS</i>	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
RN	-5,5	-9,1	-17,2	-15,3	-8,0	-12,8	-10,6	-12,6	-10,5
Intérêts minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>RNPG</b>	<b>-5,5</b>	<b>-9,1</b>	<b>-17,2</b>	<b>-15,3</b>	<b>-8,0</b>	<b>-12,8</b>	<b>-10,6</b>	<b>-12,6</b>	<b>-10,5</b>
<b>Bilan (M€)</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021e</b>	<b>2022e</b>	<b>2023e</b>
Immobilisations corp. et incorp.	0,5	0,6	0,7	0,6	1,5	1,7	1,3	1,0	0,6
Immobilisations financières	0,2	0,3	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Impôts différés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0
Actifs circulants	2,6	3,9	4,7	4,5	6,6	7,0	9,4	12,0	14,0
Trésorerie	30,3	41,8	28,3	12,7	7,6	16,3	43,5	44,2	37,2
Autres actifs	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0
<b>Actifs</b>	<b>33,5</b>	<b>46,6</b>	<b>34,1</b>	<b>18,1</b>	<b>16,1</b>	<b>25,3</b>	<b>54,5</b>	<b>57,5</b>	<b>52,1</b>
Capitaux propres pdg	26,2	38,7	24,9	9,1	1,3	-11,4	13,1	0,6	-9,9
Minoritaires	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Provisions	0,4	0,5	0,5	0,6	0,4	0,8	0,8	0,8	0,8
Dettes financières	1,4	0,5	0,0	0,0	1,1	15,7	15,7	25,7	25,7
Passifs circulants	5,5	6,9	8,7	8,5	13,4	20,2	24,9	30,5	35,6
Autres passifs									
<b>Passifs</b>	<b>33,6</b>	<b>46,6</b>	<b>34,1</b>	<b>18,1</b>	<b>16,1</b>	<b>25,3</b>	<b>54,5</b>	<b>57,5</b>	<b>52,1</b>
<b>Tableau de flux (M€)</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021e</b>	<b>2022e</b>	<b>2023e</b>
Marge brute d'autofinancement	-5,4	-7,7	-14,7	-15,3	-7,4	-8,0	-9,9	-11,9	-9,8
ΔBFR	1,7	0,1	0,9	-0,4	2,9	2,5	2,3	3,0	3,1
<b>Cash flow généré par l'activité</b>	<b>-3,8</b>	<b>-7,6</b>	<b>-13,8</b>	<b>-15,6</b>	<b>-4,5</b>	<b>-5,5</b>	<b>-7,6</b>	<b>-8,9</b>	<b>-6,7</b>
Acquisition d'immo incorporelles et corporelles	-0,3	-0,5	-0,4	-0,3	-0,2	-0,4	-0,4	-0,4	-0,4
<b>FCF</b>	<b>-4,1</b>	<b>-8,0</b>	<b>-14,2</b>	<b>-15,9</b>	<b>-4,6</b>	<b>-5,8</b>	<b>-8,0</b>	<b>-9,3</b>	<b>-7,0</b>
Cession d'immobilisations corp et incorp.	0,0	0,0	0,0	0,3	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0
Acquisition d'immo fin. et acquisitions de filiales	-0,1	0,0	-0,1	-0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Dividendes recus des stés MEE	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0
<b>Cash flow liés aux investissements</b>	<b>-0,1</b>	<b>0,0</b>	<b>-0,1</b>	<b>0,2</b>	<b>0,1</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>1,0</b>
Variation d'emprunts	-0,7	-1,0	-0,5	0,0	-0,5	14,6	0,0	10,0	0,0
Dividendes versés	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Augmentation de capital	19,5	20,6	1,3	0,2	0,0	0,0	35,1	0,0	0,0
<b>Cash flow liés aux opé de financement</b>	<b>-0,7</b>	<b>-1,0</b>	<b>-0,5</b>	<b>0,0</b>	<b>-0,5</b>	<b>14,6</b>	<b>0,0</b>	<b>10,0</b>	<b>0,0</b>
Variation de change et autres	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-0,1	0,0	0,0	0,0
<b>Variation de cash sur l'année</b>	<b>14,6</b>	<b>11,5</b>	<b>-13,5</b>	<b>-15,6</b>	<b>-5,1</b>	<b>8,7</b>	<b>27,1</b>	<b>0,7</b>	<b>-7,0</b>

Source : Société - Midcap Partners

## Données Financières

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021e	2022e	2023e
Evolution du CA	28%	152%	64%	21%	-18%	41%	51%	50%	45%	34%
Marge brute	97%	98%	98%	98%	98%	99%	99%	99%	99%	99%
Marge EBITDA	-286%	-144%	-140%	-218%	-231%	-83%	-60%	-46%	-37%	-22%
Marge EBIT	-291%	-146%	-146%	-222%	-243%	-89%	-65%	-50%	-39%	-24%
Marge Nette	-291%	-142%	-143%	-224%	-241%	-89%	-95%	-53%	-43%	-27%
Bénéfice net par action	-0,54	-0,55	-0,78	-1,44	-1,26	-0,66	-1,05	-0,68	-0,81	-0,67
Bénéfice net par action retraité	-0,54	-0,55	-0,78	-1,44	-1,26	-0,64	-0,91	-0,65	-0,78	-0,65
Dividende par action	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Dividend Yield	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na
BFR en % du CA	-90%	-74%	-48%	-52%	-63%	-75%	-98%	-77%	-63%	-55%
DIO	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na
DSO	266	107	86	86	118	161	116	121	116	105
DPO	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na
FCF	-3,51	-4,08	-8,05	-14,24	-15,90	-4,6	-5,8	-8,0	-9,3	-7,0
FCF yield	-6%	-4,4%	-7,8%	-10,5%	-20,6%	-25,2%	-9,2%	-4,3%	-4,6%	-3,5%
Taux de conversion (FCF/EBITDA)	80%	73%	91%	85%	108%	62%	72%	85%	86%	82%
CAPEX/CA	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na	Na
ROE	-37%	-21%	-24%	-69%	-168%	-623%	113%	-81%	-2263%	106%
ROA										
ROCE (après impot)	389%	258%	434%	594%	502%	164%	79%	73%	67%	45%
Gearing	-113%	-110%	-107%	-113%	-140%	-509%	6%	-212%	-3337%	116%
Levier	0,0x	0,0x	0,0x	1,7x	0,9x	0,9x	0,1x	3,0x	1,7x	1,3x
EV/CA	39,9	20,8	12,0	13,4	9,0	1,0	4,1x	8,8x	5,8x	4,5x
EV/EBITDA	-14,0	-14,4	-8,6	-6,1	-3,9	-1,1	-6,8x	-19,0x	-15,7x	-20,6x
EV/EBIT	-13,7	-14,2	-8,2	-6,0	-3,7	-1,1	-6,2x	-17,6x	-14,8x	-19,1x
PE retraité	-15,2	-18,4	-12,2	-8,0	-5,1	-2,3	-5,3x	-19,1x	-15,9x	-19,1x

## Disclaimer

Ce document peut mentionner des méthodes d'évaluation définies comme suit :

1. Méthode des DCF : actualisation des flux de trésorerie futurs dégagés par l'exploitation de l'entreprise. Les flux de trésorerie sont déterminés par les prévisions financières de l'analyste et ses modèles. Le taux d'actualisation utilisé correspond au coût moyen pondéré du capital qui est défini par la moyenne pondérée du coût de la dette de l'entreprise et le coût théorique de ses capitaux propres tel qu'estimé par l'analyste.
2. Méthode des comparables : application de multiples de valorisation boursière ou observés dans le cadre de transactions récentes. Ces multiples peuvent être utilisés comme références et être appliqués sur les agrégats financiers de l'entreprise pour en déduire sa valorisation. L'échantillon est constitué par l'analyste en fonction des caractéristiques de l'entreprise (taille, croissance, rentabilité...). Celui-ci peut par ailleurs appliquer une prime/escompte en fonction de sa perception des caractéristiques de l'entreprise.
3. Méthode patrimoniale : estimation de la valeur des fonds propres à partir des actifs réévalués et corrigés de la valeur de la dette.
4. Méthode d'actualisation des dividendes : actualisation des flux de dividendes futurs estimés. Le taux d'actualisation retenu est généralement le coût du capital.
5. Somme des parties : cette méthode consiste à estimer les différentes activités d'une entreprise en utilisant la méthode d'évaluation la plus appropriée pour chacune d'entre elles, puis en réaliser la somme.

### Grille de recommandations

- Achat : surperformance attendue supérieure à 10% par rapport au marché dans un horizon 6 – 12 mois
- Neutre : performance attendue comprise entre -10% et +10% par rapport au marché dans un horizon 6 – 12 mois
- Vente : sous-performance attendue supérieure à 10% par rapport au marché dans un horizon 6 – 12 mois

L'historique des recommandations d'investissements et le prix cible pour les Emetteurs couverts dans le présent rapport sont disponibles à la demande à l'adresse suivante : [maketing@midcapp.com](mailto:maketing@midcapp.com).

### Détections des conflits d'intérêts

Emetteur	Cours de clôture (€)	Recommandation	Avertissement(s)
MEDIAN TECHNOLOGIES	12.4	Achat	D,F,G

- A. TP ICAP (Europe) ou toute personne morale qui lui est liée détient plus de 5 % de la totalité du capital émis de l'Emetteur ;
- B. L'Emetteur détient plus de 5 % de la totalité du capital émis de TP ICAP (Europe) ou de toute personne morale qui lui est liée ;
- C. TP ICAP (Europe), seul ou avec d'autres personnes morales, est lié avec l'Emetteur par d'autres intérêts financiers significatifs ;
- D. TP ICAP (Europe) ou toute personne morale qui lui est liée est un teneur de marché ou un apporteur de liquidité avec lequel a été conclu un contrat de liquidité en ce qui concerne les instruments financiers de l'Emetteur ;
- E. TP ICAP (Europe) ou toute personne morale qui lui est liée est intervenu, au cours des douze derniers mois, en qualité de chef de file ou de chef de file associé d'une offre portant sur des instruments financiers de l'Emetteur rendue publique ;
- F. TP ICAP (Europe) ou toute personne morale qui lui est liée est partie à tout autre accord avec l'Emetteur concernant la prestation de services d'investissement liés à l'activité corporate ;
- G. TP ICAP (Europe) et l'Emetteur sont convenus de la fourniture par le premier au second d'un service de production et de diffusion de la recommandation d'investissement sur ledit Emetteur.

### Répartition des recommandations

Au 01/05/2021 les recommandations émises par l'équipe de recherche de Midcap se répartissent comme suit :

Recommandation	Entreprises suivies	dont Emetteurs « Corporate »*
Achat	78%	84%
Neutre	17%	14%
Vente	3%	0%
Apporter	2%	2%

\* Emetteurs « Corporate » : Emetteurs à qui Midcap a fourni des services d'investissement au cours des 12 derniers mois

### Avertissement général

Ce rapport est publié à titre d'information uniquement et ne constitue pas une sollicitation ou une offre d'achat ou de vente des titres qui y sont mentionnés. Les informations contenues dans ce rapport ont été obtenues auprès de sources considérées comme fiables, TP ICAP (Europe) ne fait aucune déclaration quant à leur exactitude ou leur exhaustivité. Les prix de référence utilisés dans ce document sont des prix de clôture. Toutes les opinions exprimées dans ce rapport reflètent notre jugement à la date des documents et sont susceptibles d'être modifiées sans préavis. Les titres abordés dans ce rapport peuvent ne pas convenir à tous les investisseurs et ne sont pas destinés à recommander des titres, des instruments financiers ou des stratégies spécifiques à des clients particuliers. Les investisseurs doivent prendre leurs propres décisions d'investissement en fonction de leur situation financière et de leurs objectifs d'investissement. La valeur des revenus de votre investissement peut varier en raison de l'évolution des taux d'intérêt, des changements dans les conditions financières et opérationnelles des sociétés et d'autres facteurs. Les investisseurs doivent être conscients que le prix du marché des titres dont il est question dans ce rapport peut être volatil. En raison du risque et de la volatilité du secteur, de la société et du marché en général, au prix actuel des titres, notre notation d'investissement peut ne pas correspondre à l'objectif de prix indiqué. Des informations supplémentaires concernant les titres mentionnés dans ce rapport sont disponibles sur demande.

Ce rapport n'est pas destiné à être distribué ou utilisé par une personne qui est un citoyen ou un résident, ou une entité située dans une localité, un territoire, un état, un pays ou une autre juridiction où une telle distribution, publication, disponibilité ou utilisation serait contraire ou limitée par la loi ou la réglementation. Les personnes ou entités en possession de ce rapport doivent s'informer sur ces restrictions et les respecter, notamment la directive MIFID II. TP ICAP (Europe) a adopté des modalités administratives et organisationnelles effectives, y compris des « barrières à l'information », afin de prévenir et d'éviter les conflits d'intérêts eu égard aux recommandations d'investissement. La rémunération des analystes financiers qui participent à l'élaboration de la recommandation n'est pas liée à l'activité de « corporate finance ».