

**Louvain School of Management**

# L'ÉVOLUTION DU FINANCEMENT DES START-UP EN BIOTECHNOLOGIE EN BELGIQUE

Mémoire projet réalisé par  
**Rodolphe Delwiche**  
**Didier de Wasseige**

en vue de l'obtention du titre de  
**Master 120 crédits en sciences de gestion, à finalité spécialisée**  
& **Master en ingénieur de gestion, à finalité spécialisée**

Promoteur  
**Philippe Grégoire**

Année académique 2017-2018

# Remerciements

La réalisation de ce mémoire dépend de l'aide de plusieurs personnes pour lesquelles nous sommes très reconnaissants du soutien qu'elles nous ont apporté.

Tout d'abord, nous remercions Monsieur Philippe Grégoire pour ses conseils avisés lors des rendez-vous que nous avons fixés avec lui.

Nous remercions également l'Université Catholique de Louvain pour l'enseignement reçu durant nos 5 années d'études.

Par ailleurs, nous remercions toutes les personnes que nous avons interviewées pour obtenir des renseignements concernant le sujet abordé.

Finalement, nous remercions aussi notre famille et nos amis pour leur soutien appor

# Table des matières

<b>PARTIE 1 - THEORIE</b> .....	<b>1</b>
<b>Chapitre 1 - Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>Chapitre 2 - La biotechnologie</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1. Contextualisation</b> .....	<b>3</b>
<b>2.2. Classification des biotechnologies</b> .....	<b>6</b>
<b>2.3. L'impact industriel et économique des biotechnologies</b> .....	<b>7</b>
<b>2.4. L'écosystème particulier</b> .....	<b>8</b>
<b>Chapitre 3 - La situation en Belgique</b> .....	<b>11</b>
<b>3.1. Le début des entreprises biotechnologiques en Belgique</b> .....	<b>11</b>
<b>3.2. La place de la Belgique</b> .....	<b>11</b>
3.2.1. L'effort de recherche .....	11
3.2.1.1. Provenance de ces dépenses .....	14
3.2.2. Les essais cliniques .....	15
3.2.3. L'évolution du secteur .....	16
<b>3.3. Les acteurs du monde biotechnologique</b> .....	<b>17</b>
3.3.1. Au niveau fédéral .....	17
3.3.2. Région wallonne .....	19
3.3.3. Région flamande .....	20
3.3.4. Région Bruxelles-Capitale .....	21
3.3.5. Organisations suprarégionales .....	22
<b>Chapitre 4 - Le capital</b> .....	<b>23</b>
<b>4.1. Définition</b> .....	<b>23</b>
<b>4.2. Modification du capital</b> .....	<b>24</b>
4.2.1. Augmentation du capital .....	24
4.2.2. Diminution du capital .....	25
4.2.3. Droit de préférence .....	26
4.2.4. Prime d'émission .....	26
<b>4.3. Les différentes catégories de titres</b> .....	<b>26</b>
4.3.1. Les actions ordinaires .....	26
4.3.2. Les actions de préférences .....	27
4.3.3. Les actions de préférence convertibles .....	29
4.3.4. Les parts bénéficiaires .....	30
<b>4.4. Le capital dans les biotechnologies</b> .....	<b>31</b>
4.4.1. Les besoins en capital .....	31

4.4.2. Les acteurs et sources de financement .....	31
4.4.2.1. Amorçage et création .....	32
4.4.2.2. Lancement .....	33
4.4.2.3. Croissance .....	33
4.4.2.4. Maturité .....	34
4.4.2.5. Sortie .....	34
4.4.3. Les sources du capital.....	34
4.4.3.1. Les 3F.....	34
4.4.3.2. Les incubateurs .....	34
4.4.3.3. Les business angels.....	35
4.4.3.4. Le capital d'amorçage .....	36
4.4.3.5. Le capital à risque.....	37
4.4.3.6. Le capital de développement ou l'introduction en bourse .....	38
<b>PARTIE 2 – PRATIQUE.....</b>	<b>45</b>
<b>Chapitre 1 - Introduction.....</b>	<b>45</b>
<b>Chapitre 2 - Le financement des entreprises biotechnologiques .....</b>	<b>45</b>
<b>2.1. Méthode de recherche .....</b>	<b>45</b>
<b>2.2. Echantillonnage .....</b>	<b>46</b>
<b>2.3. Cadre d'analyse .....</b>	<b>48</b>
<b>Chapitre 3 - Analyse de la période 2 (2000-2006).....</b>	<b>49</b>
<b>3.1. Le capital social.....</b>	<b>49</b>
<b>3.2. Les augmentations de capital.....</b>	<b>50</b>
<b>3.3. La fréquence des augmentations .....</b>	<b>51</b>
<b>3.4. Les montants levés.....</b>	<b>52</b>
<b>3.5. Analyse approfondie des entreprises .....</b>	<b>52</b>
3.5.1. Chemcom.....	52
3.5.2. Tigenix.....	53
3.5.3. Delphi Genetics .....	55
3.5.4. Ablynx.....	56
3.5.5. MDxHealth .....	57
3.5.6. Bone Therapeutics .....	58
3.5.7. Thrombogénics.....	60
3.5.8. Ipratech.....	61
3.5.9. Kitozyme.....	62
3.5.10. Phytisia.....	63
3.5.11. Progenus .....	64
3.5.12. Enzybel .....	65
3.5.13. Cosucra .....	65

<b>Chapitre 4 - Analyse de la période 3 (2007-2016)</b> .....	<b>67</b>
<b>4.1. Le capital social</b> .....	<b>67</b>
<b>4.2. Les augmentations de capital</b> .....	<b>68</b>
<b>4.3. La fréquence des augmentations</b> .....	<b>69</b>
<b>4.4. Les montants levés</b> .....	<b>70</b>
<b>4.5. Analyse approfondie des entreprises</b> .....	<b>71</b>
4.5.1. Pall Artelis.....	71
4.5.2. Celyad .....	72
4.5.3. Handary .....	73
4.5.4. Volition.....	73
4.5.5. Promethera .....	74
4.5.6. Argen-X .....	74
4.5.7. Green2Chem .....	75
4.5.8. Oxylent .....	75
4.5.9. Masthercell.....	76
4.5.10. Biocartis .....	76
4.5.11. Iteos .....	77
4.5.12. Novadip.....	77
4.5.13. OncoDNA .....	78
4.5.14. Symbiose Biomaterials.....	79
4.5.15. Univercells .....	79
4.5.16. Inbiose .....	80
4.5.17. Baxalta .....	81
4.5.18. Synabs.....	82
<b>Chapitre 5 - Analyse comparative multi périodique</b> .....	<b>83</b>
<b>5.1. Analyse sur la fréquence et les capitaux levés</b> .....	<b>83</b>
5.1.1. Fréquence .....	83
5.1.2. Montants levés.....	85
5.1.3. Résultat de l'analyse.....	86
<b>5.2. Analyse sur la rentabilité des entreprises</b> .....	<b>88</b>
5.2.1. Période 2 .....	88
5.2.2. Période 3 .....	89
5.2.3. Résultat de l'analyse.....	90
<b>5.3. Analyse sur la valorisation des entreprises</b> .....	<b>92</b>
5.3.1. Période 2 .....	92
5.3.2. Période 3 .....	94
5.3.3. Résultat de l'analyse.....	95
<b>5.4. Analyse sur les sources des fonds</b> .....	<b>97</b>
5.4.1. Période 2 .....	97
5.4.2. Période 3 .....	98
5.4.3. Résultat de l'analyse.....	99

<b>Chapitre 6 - Conclusion, limites de l'étude et pistes de réflexion .....</b>	<b>101</b>
6.1. Conclusion de la recherche .....	101
6.2. Limites de l'étude .....	103
6.3. Piste de réflexion futures .....	104
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>107</b>
<b>Annexe 1 - Interview avec Frédéric Druck .....</b>	<b>I</b>
<b>Annexe 2 - Interview avec Michel Detheux .....</b>	<b>IX</b>
<b>Annexe 3 - Interview avec Filip Goossens.....</b>	<b>XII</b>

# PARTIE 1 - THEORIE

## 1. Introduction

Encore inconnu il y a quelques décennies, le secteur de la biotechnologie connaît un véritable essor dans le monde et plus particulièrement en Belgique qui se présente comme l'un des acteurs majeurs de ce domaine avec de très nombreuses success-stories qui font parler de notre pays à l'international. Ce secteur est en effet omniprésent dans l'actualité. Les grandes sociétés comme Ablynx, Galapagos et Celyad font souvent la une des journaux.

De nombreux facteurs entrent en jeu pour expliquer le succès d'un si petit pays dans un secteur aussi instable. La qualité universitaire et scientifique est importante, tout comme l'implication d'un bon nombre d'acteurs variés (à la fois privés et publics) et compétents qui collaborent de manière clairvoyante. On peut aussi souligner les nombreux incitants économiques à la recherche et au développement qui ont été mis en place comme les avances récupérables ou l'octroi de subsides. Toutes ces raisons expliquent le fait que nous disposons d'un écosystème unique pour le développement de ces sociétés biotechnologiques.

Notre intérêt pour le secteur biotechnologique est donc expliqué par le fait que c'est un secteur relativement récent, qui a été en pleine croissance jusqu'à présent et dont on parle énormément dans les médias.

Un point à ne pas négliger dans l'explication de ce succès est la façon dont ces entreprises gèrent leur financement. En effet, le développement de produits biotechnologiques nécessite un processus de recherche et développement long, pénible et coûteux. Les essais cliniques constituent les contraintes réglementaires par excellence du secteur. Par ailleurs, les risques auxquels une start-up fait face sont nombreux. Les retours sur investissement ne sont généralement perçus que bien plus

tard, car l'entreprise à ses débuts ne va générer aucun revenu ou du moins presque pas.

Pour survivre, elle a donc besoin d'un plan financier solide où nous avons pu constater que les acteurs varient énormément (business angels, capital à risque, etc.).

Dans le cadre de ce mémoire, nous allons donc explorer comment le financement des start-up biotechnologiques a évolué en Belgique pendant les 40 dernières années.

Pour ce faire, nous allons établir différentes périodes temporelles pour lesquelles nous allons étudier minutieusement le financement des entreprises. Ceci afin de répondre à différentes questions que nous nous posons sur ce secteur.

D'un point de vue de l'investissement, nous sommes en effet intéressé de savoir qui sont les investisseurs, d'où provient l'argent et si ces mêmes acteurs ont été capables d'investir au bon endroit. Nous allons tenter de percevoir si les investisseurs en capital à risque parviennent à détecter les entreprises qui ont un potentiel de croissance dans les premières années de leur constitution.

Pour les entreprises en tant que telles, nous nous questionnons sur leur capacité à lever des fonds et l'impact que cela peut avoir sur leur valorisation et par conséquent sur la façon dont les investisseurs les considèrent. On veut également mettre cela en lien avec la rentabilité actuelle de l'entreprise afin de savoir si les actions qu'elles ont entreprises en tant que startup ont porté leurs fruits.

## 2. La biotechnologie

### 2.1. Contextualisation

L'Organisation de Coopération et de Développement Économiques a défini la biotechnologie comme "l'application de la science et de la technologie à des organismes vivants, de même qu'à ses composantes, produits et modélisations, pour modifier des matériaux vivants ou non vivants aux fins de la production de connaissances, de biens et de services." (OCDE, 2015).

Cela représente "l'ensemble des techniques qui permettent à l'homme de tirer parti de la matière vivante pour satisfaire ses besoins" (Rivet, 1984, p.2).

*Dès lors, il faut admettre que son origine remonte à la nuit des temps. Depuis que l'homme pratique l'agriculture et l'élevage, il s'efforce de domestiquer la nature en créant, par croisement et sélection, de nouvelles variétés de plantes, de nouvelles races animales mieux adaptées à ses besoins (Rivet, 1984, p3).*

On peut donc repérer deux sortes de biotechnologie, une primitive et une moderne (tableau 1). La biotechnologie primitive est celle vue comme une "science ancienne". De fait, l'humanité utilise également depuis des milliers d'années des procédés biotechnologiques dans la conception du vin, de la bière ou encore du pain, en plus de l'élevage sélectif. La fermentation correspond au premier stade de développement de ces biotechnologies. (Centre d'activités régionales pour la production propre [CAR/PP], 2003).

La biotechnologie moderne fait, quant à elle, intervenir "les techniques du génie chimique et de l'électronique" (CAR/PP, 2003, p.17) aux différents procédés primitifs et modernes de la biologie. Le terme biotechnologie, utilisé pour la première fois par Karl Ereky en 1919, vient en effet des termes "biologie" et "technologie" (CAR/PP, 2003).

Le tableau ci-dessous fournit une liste des principaux domaines de la biotechnologie moderne et primitive.

<b>Biotechnologies primitives</b>	<b>Biotechnologies modernes</b>
Boissons alcoolisées (préhistoire)	L'ADN recombinant (génie génétique)
Elaboration de bière	La culture des tissus végétaux
Elaboration de pain	la culture des cellules de mammifères
Elaboration de vinaigre	les biocatalyseurs
Découverte des propriétés de fermentation	Les fermentations
Description des cellules de levure	Le génie des procédés biotechnologiques

(Source : CAR/PP, 2003)

*Tableau: Liste des principaux domaines des biotechnologies primitives et modernes*

Ce constat entre la biotechnologie primitive et moderne nous montre qu'elle ne date pas d'hier mais elle connaît depuis de nombreuses années un essor particulier grâce aux progrès notables des recherches qui lui permet de fournir des solutions aux grands challenges sociétaux, économiques et environnementaux auxquels nous sommes confrontés actuellement. (Chaire de Bioéconomie Industrielle de NEOMA Business School, s.d.).

Selon un article datant d'une trentaine d'années sur les biotechnologies en Belgique (Rivet, 1984), le début de la crise économique de 1973 marqua un déclin progressif des produits traditionnels. Chaque pays va dès lors tenter de se diversifier en se positionnant dans des secteurs de pointes définis unanimement par des experts. La biotechnologie était, entre autres, reconnue comme l'un de ces secteurs. C'est en effet dans les années 1970 qu'on commence, petit à petit, à réaliser à quel point l'application des biotechnologies a un potentiel énorme (Foyer, 2015). Cette application s'est rapidement "imposée comme une avancée techno-scientifique à même de bouleverser

notre rapport au vivant et de générer d'importants débouchés commerciaux" (Foyer, 2015, p.1).

D'un point de vue scientifique, deux découvertes capitales dans le courant des années septante ont justement permis le développement du secteur à l'échelle mondiale. Premièrement il y a l'ADN recombinant, la possibilité de modifier les gènes afin de modifier la production de protéines. La deuxième découverte était le développement d'anticorps monoclonaux. Les anticorps sont indispensables pour notre système immunitaire. Ils permettent de répondre à une menace provenant de virus et de bactéries. Les anticorps permettent de reconnaître et d'identifier les intrus. Dans le passé, il était impossible de générer des anticorps directement. Auparavant les anticorps étaient obtenus en injectant un virus dans le corps d'un animal et en récupérant les anticorps créés par celui-ci. La capacité à générer des anticorps monoclonaux a mené à une forte croissance de firmes biotechnologiques et une approche totalement différente du développement de médicaments. Le financement de cette nouvelle technologie n'était pas bon marché. Vers la fin des années 70', les investisseurs ont commencé à s'intéresser au secteur biotechnologique (Gompers & Sahlman, 2002, pp. 271-272).

Concrètement, la date de naissance que l'on peut donner à la biotechnologie moderne tel qu'on la connaît et pratique aujourd'hui est en 1980, après la publication de l'arrêt *Diamond C. Chakrabarty* par la Cour suprême des Etats-Unis dans lequel les micro-organismes génétiquement modifiés peuvent désormais être sujets à un brevet (PriceWaterhouseCoopers [PWC], 2011).

Un moment clé a été l'offre publique initiale de Genentech (la première grande société biotechnologique) en 1980. Un investisseur en capital à risque s'est associé à l'inventeur de la technologie de l'ADN recombinant pour créer Genentech et lancer son offre publique avant même d'avoir mis un produit spécifique sur le marché. Le jour de son entrée en bourse, le prix de l'action est passé de \$35 à \$89 en 20 minutes. Cette

croissance foudroyante a entraîné l'entrée en bourse de nombreuses sociétés du secteur (Gompers and Sahlman, 2002).

## 2.2. Classification des biotechnologies

Une classification particulière basée sur quatre catégories colorées des biotechnologies peut être mise en avant.

Le premier type de biotechnologie est celui des biotechnologies bleues ou biotechnologies marines. Les matériaux de base dans ce cas-ci sont les algues et les microalgues. De manière plus générale, il s'agit de la biotechnologie qui utilise des ressources marines et des organismes marins. Les biotechnologies bleues pourraient avoir un grand potentiel étant donné que les organismes qui y vivent sont assez développés car ils se trouvent en permanence dans un environnement plus hostile que l'environnement terrestre. Malheureusement, les ressources marines sont difficiles à exploiter. Le potentiel de ces ressources est donc peut-être surestimé. Les applications des biotechnologies marines sont nombreuses et peuvent être retrouvées dans différents secteurs comme l'agroalimentaire, le secteur de l'énergie... (Mayer, s.d.)

La catégorie spécifique de biotechnologie liée au monde végétal est celle des biotechnologies vertes ou biotechnologies végétales. Les applications des biotechnologies végétales peuvent être retrouvées dans les domaines de l'alimentation et l'agriculture. Pensons par exemple aux organismes génétiquement modifiés qui permettent de créer des végétaux plus résistants. (Mayer, s.d.)

Les biotechnologies rouges sont liées au secteur de la santé. Elles sont utilisées d'une part pour soigner des patients (thérapies génétiques) et d'autre part pour établir des diagnostics (puces à ADN et biocapteurs). (Mayer, s.d.)

Les biotechnologies blanches sont celles liées aux procédés industriels. A partir de ressources renouvelables, les chercheurs dans ce domaine assurent la production de

substances biochimiques et de biocarburants. En génie biochimique par exemple, les micro-organismes sont utilisés pour la production de composés chimiques et biologiques. Un autre exemple significatif de la biotechnologie industrielle est la production d'enzyme (biocatalyse). Les enzymes sont des protéines qui accélèrent la vitesse d'une réaction chimique. Par rapport aux catalyseurs chimiques, les enzymes sont moins énergivores et plus écologiques. Les enzymes sont par exemple utilisées pour la fabrication de papier et la production de détergents. (Mayer, s.d.)

### 2.3. L'impact industriel et économique des biotechnologies

Les biotechnologies ont de multiples applications dans le secteur industriel où elles augmentent la compétitivité, en permettant d'une part de réduire les coûts et d'augmenter les bénéfices et d'autre part de respecter les législations en vigueur sur l'environnement ainsi que, notamment, d'améliorer la qualité du produit. (CAR/PP, 2003).

D'un point de vue économique, la notion de bioéconomie, définie par l'OCDE (2004) comme "une économie qui fait appel à des ressources biologiques renouvelables, des bioprocédés efficaces et des systèmes éco-industriels pour créer des bioproduits, des emplois et des revenus durables", est de plus en plus répandue et illustre parfaitement l'impact que peut avoir une économie qui se met au bio. "La bioéconomie s'inscrit dans le cadre plus large de l'économie verte, c'est-à-dire une économie respectueuse de l'environnement et qui utilise de façon plus efficace les ressources naturelles" (alimagri, 2018).

Comme le fait remarquer l'OCDE dans un rapport sur la croissance et le développement durable des biotechnologies (OCDE, 2004), il n'y a aucun doute possible sur les bénéfices envers l'environnement dans des domaines tels que le changement climatique, la conservation de l'eau et la diminution de l'émission de polluants toxiques.

Carlos Moedas (2017) mentionne que la biotechnologie industrielle permet d'utiliser des outils innovants afin de produire et utiliser durablement les différentes ressources biologiques. Contrairement aux procédés classiques, la biotechnologie permet de réduire d'une part la consommation d'énergie et d'autre part de produire des déchets moins toxiques et en moindre quantité. L'utilisation de ressources biologiques renouvelables est également un facteur important qui offre des perspectives de durabilité et de croissance verte qui peuvent permettre, notamment, de réaliser les engagements pris lors de la COP21, qui est un accord pour la réduction de l'émission de gaz à effet de serre.

## 2.4. L'écosystème particulier

Le secteur de la biotechnologie est en rupture dans la façon dont la recherche est organisée. En effet, on voit "émerger un modèle de recherche intégré, dans lequel s'articulent les soutiens financiers et institutionnels (publics et privés) avec les acteurs de la recherche (là encore publics et privés) et les objectifs des entreprises industrielles et commerciales" (Foyer, 2006, p.721).

Il y a de nombreux facteurs qui entrent en considération dans la réussite ou l'échec des entreprises exerçant dans le secteur des biotechnologies. De nombreux acteurs, assez différents, agissent dans un environnement particulier, mais partageant le même objectif qui est celui de commercialiser un bon produit final. Ces acteurs forment ce qu'on peut appeler un écosystème sur lequel on va se concentrer dans cette partie-ci.

On constate un courant analytique très important dans le domaine de l'innovation (Shinn, 2002) avec la notion de Triple Hélice (Etzkowitz & Leydesdorff, 1997) qui met en avant la relation université - industrie - gouvernement. Ces trois pôles agissent de façon interdépendante dans le monde de la biotechnologie.

Les grands laboratoires qui sont concentrés sur leur métier de base vont travailler de plus en plus avec des laboratoires plus petits ou des centres universitaires. Lorsque les

nouvelles molécules sont découvertes au niveau des laboratoires universitaires, des partenariats sont signés avec de plus grandes firmes qui vont mener les différentes phases de développement et les études cliniques pour finalement déboucher sur la fabrication du médicament (Vincent, 2009).

Il y a donc de nombreux acteurs différents qui prennent place dans le processus de production. Il faut en plus de cela ajouter le rôle du gouvernement. En effet, les organismes de recherches, comprenant les universités, les hautes écoles et les centres de recherche, ainsi que les groupes d'entreprises, vont agir en fonction des décisions prises par les pouvoirs publics. Les compétences des pouvoirs publics dans le cas de la recherche scientifique pour la biotechnologie en Belgique se situent au niveau des Régions et des Communautés. Il y a également l'Union européenne qui y joue un grand rôle (Vincent, 2009).

*Les communautés prennent en charge les recherches menées dans les établissements d'enseignement supérieur (recherche fondamentale, formation) et les régions assurent un soutien général à la recherche appliquée. Les frontières entre les deux types de recherche ne sont toutefois pas rigides, les régions pouvant développer des projets de recherche fondamentale pourvu que leur thématique recouvre une compétence régionale. (Vincent, 2009, p11)*

En Wallonie, les différents acteurs qui se livrent à la recherche ont commencé à se rassembler pour former des 'clusters économiques et technologiques' (Vincent, 2009, p.6). Cela permet une grande collaboration entre les acteurs.



## 3. La situation en Belgique

### 3.1. Le début des entreprises biotechnologiques en Belgique

De nombreuses entreprises de biochimie ont été créées sur la côte ouest des Etats-Unis dans les années 1970 en espérant faire aussi bien d'un point de vue financier que les entreprises en informatique de la Silicon Valley. Cependant, la biotechnologie n'a pas répondu immédiatement à l'attente des financiers et de nombreuses petites entreprises ont échoué dans leur développement (Rivet, 1984).

C'est dans ce contexte que la Belgique a eu une chance à saisir. En effet, "l'effort financier nécessaire pour se positionner dans ce domaine de pointe est à la portée de la Belgique, de nos deux communautés. On a misé sur les biotechnologies tant au Nord qu'au Sud du pays" (Rivet, 1984, p.12).

"Cette industrie émergente, qui contribue à la formation de l'économie de la connaissance, relève d'une trajectoire spécifique jalonnée de risques multiformes et d'incertitudes structurelles. En contrepartie de cette complexité, elles recèlent cependant un potentiel de croissance considérable" (Sadi, 2015, p.785).

### 3.2. La place de la Belgique

Dans ce chapitre-ci, nous allons vous démontrer la place de la Belgique au sein de l'Europe dans le secteur biotechnologique.

#### 3.2.1. L'effort de recherche

L'effort de recherche et développement (R&D) d'un pays ou d'une région est un bon moyen de se rendre compte des moyens financiers déployés pour la recherche et, par

conséquent, du degré d'implication d'un pays envers la recherche. En effet, les pouvoirs publics contribuent de manière importante à l'effort de recherche. En Belgique, la compétence en matière de recherche scientifique est répartie entre l'Autorité fédérale, les régions et les communautés. L'Union européenne, quant à elle, propose des programmes-cadres successifs en matière de recherche et de développement qui permettent d'organiser la politique scientifique (Vincent, 2009).

Pour mesurer l'effort de recherche, on calcule "l'intensité de R&D, c'est-à-dire le rapport entre la dépense intérieure de R&D et le produit intérieur brut" (Vincent, 2009, p.8).

En Belgique, les dépenses en recherche et développement sont en augmentation perpétuelle depuis 2005 où cela représentait 1,78% du PIB, à 2,15% en 2011 et finalement 2,48% lors du dernier calcul disponible de 2016 (OCDE, 2018).

"L'évolution à la hausse de l'intensité de R&D illustre l'implication sérieuse de la Belgique en matière d'innovation étant donné que le pays parvient à maintenir la croissance de ses efforts en R&D au-dessus de la croissance de son PIB" (Belspo, 2013, p.1)

La Belgique contribue à l'objectif que l'Europe s'est fixé qui est d'atteindre le seuil de 3% du PIB européen d'ici 2020. Cela fait en effet partie d'une "stratégie européenne visant à encourager une croissance intelligente, durable et inclusive des pays membres afin de mettre en place des conditions favorisant la compétitivité et des taux d'emploi plus élevés" (Belspo, 2013, p.1).

Avec un PIB de 389,269 milliards d'euros en 2016, la dépense en R&D représentait dès lors un montant de 9,65 milliards d'euros. En analysant ces chiffres développés par l'OCDE (2018), on voit que la Belgique, classée au 11ème rang, est juste au-dessus de la moyenne de l'OCDE (2,35%) alors que l'Union Européenne est à 1,94%, encore loin des 3% visés. Le leader de ce classement mondial est l'Israël avec 4,25% et le plus mauvais élève est l'Afrique du Sud avec 0,8%. Dans le classement des pays

européens, la Belgique se classe au 6ème rang. Elle est derrière la Suède (3,25%) mais devant la France (2,25%).

La recherche et le développement ont une importance considérable dans un monde en perpétuelle évolution car cela permet d'entreprendre des activités innovantes lorsque d'autres sont vouées à disparaître. Les efforts de recherche sont concentrés dans des lieux comme les laboratoires universitaires, les centres de recherche, les hautes écoles et les entreprises (Vincent, 2009).

Un rapport de l'OCDE (sd) indique que 5% des dépenses en R&D étaient effectuées par les petites firmes en 2013. Il semble donc qu'une plus grande part de ces dépenses sont réalisées par les entreprises de taille moyenne et grande. Comme nous pouvons le voir sur la figure ci-dessous, dans les pays comme l'Autriche, l'Estonie et le Portugal, les dépenses en R&D sont davantage effectuées par les petites entreprises.

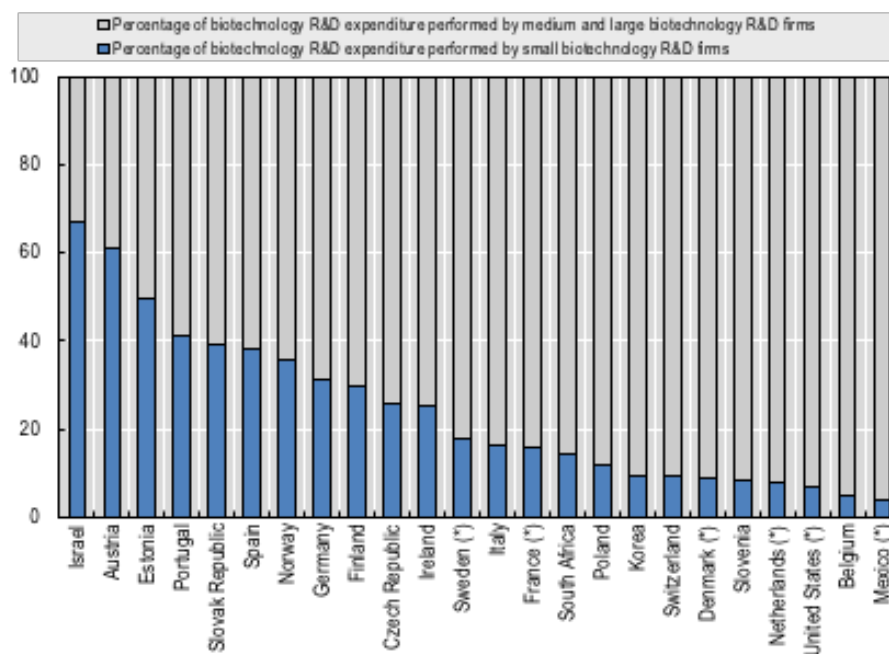


Figure: Pourcentage des dépenses de R&D (en bleu) effectué par les petites firmes biotechnologiques (Source: OCDE)

La proportion des dépenses R&D réalisées par le gouvernement et les établissements universitaires et hautes écoles s'élevait à 11.6% en 2013. Nous pouvons également voir

dans ce rapport que 49.7% des firmes se concentrent sur le domaine de la santé. En outre, la plus grande part des dépenses sont réalisées pour ce secteur également (91.4%).

#### 3.2.1.1. Provenance de ces dépenses

Les dépenses de la Communauté française pour la recherche scientifique étaient de 89,32 millions d'euros en 2001 et de 133,27 millions en 2013. Pour la Communauté flamande, en 2001, 184,7 millions d'euros étaient alloués à la recherche et 381,3 millions en 2013 (Schmitz & Deschamps, 2014).

L'Autorité fédérale se concentre sur les activités de recherche liées à la santé et la défense qui sont des compétences fédérales. Néanmoins, la plupart des compétences sont assurées par les entités fédérées. Entre 25% et 30% du total des financements publics belges en faveur de la R&D sont des crédits accordés et transférés aux communautés et régions (Vincent, 2009).

Les compétences de la recherche fondamentale et de la formation sont des reviennent aux communautés alors que la recherche appliquée est assurée par les régions. La communauté est compétente en matière d'enseignement et de culture et donc également à la recherche scientifique dans les universités par exemple. Le financement de la politique scientifique par la communauté française est basé sur 5 axes. Les fonds spéciaux pour la recherche (FSR) constituent un premier axe. Ces fonds permettent d'accorder aux universités des subsides. Lorsqu'elles sont accordées, les universités doivent allouer ces subventions à des activités de recherche. Le deuxième axe est le financement des universités. Le troisième axe est constitué du FRS-FNRS, le Fond de la recherche scientifique, qui est alimenté par la Communauté française, l'Autorité fédérale et des aides privées. La mission de ce Fond de la recherche scientifique est le financement de programmes de recherche et des postes de chercheurs. Le conseil d'administration est composé des recteurs des différentes universités avec lesquelles le fond collabore. Le quatrième axe comprend les diverses subventions qui ont pour objet de financer la R&D, développer une collaboration nationale dans le domaine

scientifique et mettre en œuvre des programmes de diffusion de connaissances scientifiques. Le dernier axe concerne les Actions de recherche concertées (ARC), qui visent à établir des centres d'excellence dans les universités (Vincent, 2009).

L'aide à la recherche industrielle, la politique agricole, le développement expérimental et la promotion du développement de nouveaux produits et processus de production, l'environnement, la politique de l'énergie, la diffusion et le transfert de technologies sont des compétences qui relèvent des régions. Le Conseil économique et social de la Région wallonne a créé en son sein le Conseil de la politique scientifique (CPS) qui évalue annuellement la politique scientifique de la Région (Vincent, 2009).

Au sein de l'Union Européenne, une collaboration a été établie pour favoriser l'effort de recherche (Euratom). Par ailleurs, des programmes-cadres sont développés qui restent d'application pendant plusieurs années. Plusieurs organismes ont été créés : L'Institut européen de technologies (IET) qui est basé sur le modèle du MIT, ERA-NET qui est constitué pour favoriser la mise en réseau de programmes de recherche et le CER (Conseil Européen de Recherche) qui s'occupe exclusivement du financement des activités de recherche (Vincent, 2009).

### 3.2.2. Les essais cliniques

Les essais cliniques sont un autre indicateur intéressant sur lequel se pencher pour montrer à quel point la Belgique est développée dans le secteur de la recherche.

Un essai clinique est "une étude scientifique réalisée (..) pour évaluer la sécurité et l'efficacité d'une méthode diagnostique ou d'un traitement" (CHU, 2010).

La Belgique se classe deuxième en nombre d'essais cliniques par habitant en Europe. En 2016, il y avait plus de 500 demandes d'essais cliniques pour 1.399 études en cours. Pour ce qui est des traitements contre le cancer, 20% des essais cliniques totaux en Europe se font en Belgique (Association générale de l'industrie du médicament, 2017).

Cela nous démontre l'intensité exceptionnelle de développement de produits innovants en Belgique résultant d'une expertise et collaboration nationale remarquable.

### 3.2.3. L'évolution du secteur

Des données de l'OCDE (s.d) nous permettent de nous faire une idée de l'évolution du secteur biotechnologique en Belgique. La compréhension de l'évolution du secteur est certainement utile pour comprendre l'évolution du financement des start-up dans ce secteur, la problématique étudiée dans le cadre de notre mémoire. La dernière année pour laquelle les données étaient disponibles est l'année 2014. Entre 2006 et 2013, le nombre de firmes actives dans le secteur a augmenté de 145 à 362. Cela correspond à un taux de croissance annuel moyen de 13.96%. En 2013, le nombre de petites firmes biotechnologiques (start-ups) s'élevait à 241. La proportion de petites firmes par rapport au total est 66.57%. Plus de la moitié des firmes dans le secteur sont donc des petites firmes en croissance. Malgré sa petite taille, la Belgique est donc relativement active dans le secteur.

Le graphique ci-dessous décrit le nombre de firmes biotechnologiques actives dans différents pays sur la période 2006-2015.

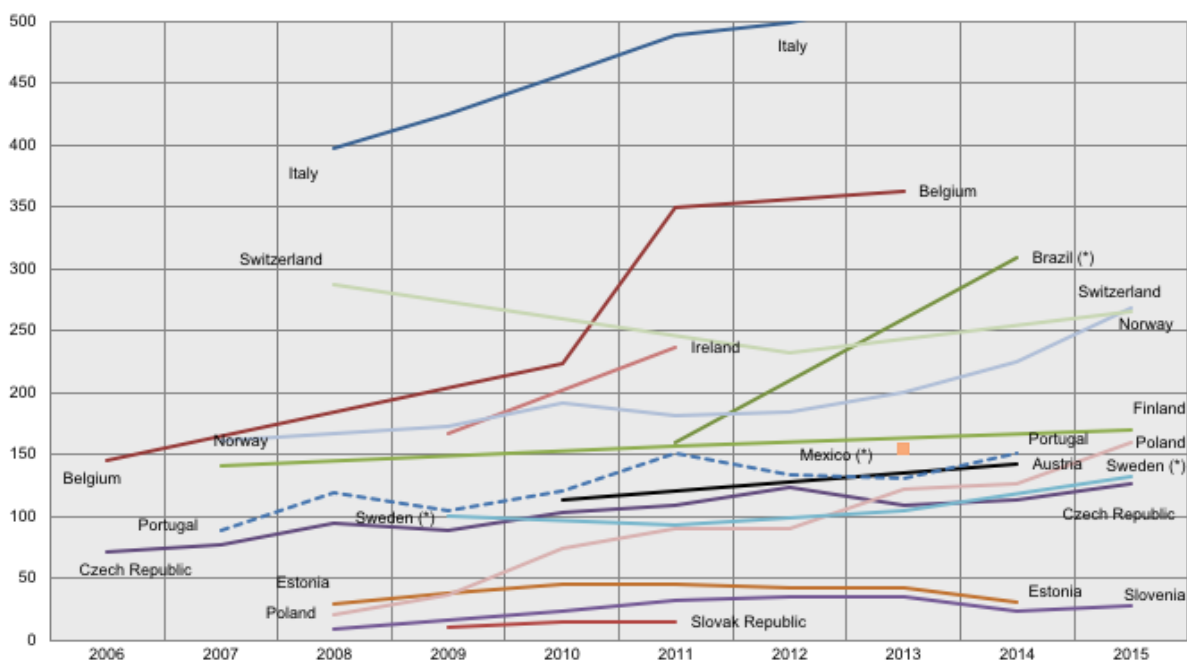


Figure: Nombre de firmes actives en biotechnologie dans différents pays entre 2006 et 2013 (Source: OCDE)

### 3.3. Les acteurs du monde biotechnologique

D'amont en aval, il y a un nombre impressionnant d'acteurs qui prennent place dans le secteur des biotechnologies.

Il y a différents organismes en Belgique qui viennent en aide aux entreprises exerçant dans le secteur des biotechnologies. Ces aides peuvent être stratégiques ou financières. Elles peuvent être présentes au niveau fédéral ou régional. Par ailleurs, nous présentons également des organisations suprarégionales en fin de chapitre.

#### 3.3.1. Au niveau fédéral

Le Conseil fédéral de la politique scientifique (CFPS), créé en 1997, est un organe d'avis sur des sujets relatifs "à la création de réseaux d'échange d'informations tant sur

*le plan national qu'international, à la recherche spatiale dans le cadre des accords de coopération internationaux ou supranationaux, aux établissements scientifiques et culturels fédéraux, à leurs activités et à leurs services"* (Vincent, 2009, p.17). Le gouvernement demande donc un avis au CFPS pour l'aider à définir sa politique scientifique.

Le fédéral s'appuie sur des programmes fédéraux de recherche pour mettre en place sa politique scientifique (Vincent, 2009).

En 1987, G.Verhofstadt a mis en place des pôles d'attraction interuniversitaires (PAI). L'idée de ces pôles est de développer le potentiel scientifique des universités en les plaçant au sein d'un réseau afin qu'elles puissent se positionner au niveau international (Vincent, 2009).

Depuis 2001, une coopération a été lancée entre les centres de recherche, le secteur industriel et le monde académique. Cette nouvelle initiative de coopération a permis le développement de pôles d'attraction technologique (PAT), qui devrait permettre de renforcer la dynamique d'innovation belge. Plus spécifiquement, il s'agit de projets de recherche liés au *"développement des connaissances scientifiques en vue de fournir des méthodes, des procédés et des instruments novateurs sur le plan industriel et technologique"* (Vincent, 2009, p.18).

Suite à la demande des entreprises, des centres collectifs de recherche sectoriels sont créés à partir de 1974. Ces centres identifient les besoins du secteur industriel pour mener à bien les recherches et mettent tout en oeuvre pour que les résultats des projets de recherche trouvent des applications et utilisations concrètes. Ces résultats doivent être partagés à un nombre maximal d'entreprises. Le programme dénommé *"la science pour un développement durable"* (Vincent, 2009, p.19) se focalise sur le financement de 71 réseaux de recherche dans les domaines de l'énergie, de l'agroalimentaire, des transports, de la santé et de l'environnement...

### 3.3.2. Région wallonne

Malgré la forte concurrence dans l'industrie et le fait que le risque d'échec des projets était assez grand, la Région wallonne est parvenue à entrer dans le secteur stratégique de la biotechnologie au moment où ce secteur avait le vent en poupe sur le continent européen. Le secteur de la vie s'est développé de manière significative grâce à la recherche innovante et l'expertise industrielle des entreprises opérant dans les domaines de la chimie et de la pharmacie (Direction Générale Opérationnelle [DGO-6], 2008).

La Région wallonne vise à faciliter la levée des fonds nécessaires au financement des sociétés. En outre, elle met tout en oeuvre pour permettre l'innovation et le développement de partenariats solides. De leur côté, les entrepreneurs wallons s'intéressent à une expansion internationale et cherchent donc à exporter leurs produits innovants. Cela explique la présence de différents organismes publics d'aide en Wallonie. Tout d'abord, nous avons la Direction Générale Opérationnelle (DGO) - Economie, Emploi et Recherche. La DGO 6 (auparavant dénommée Direction Générale des Technologies, de la Recherche et de l'Energie) s'intéresse à l'évaluation des projets biotechnologiques et à leur financement. Le personnel de la DGO propose certains subsides et une série de stimulants principalement financiers pour les entreprises en développement. Ces aides financières permettent aux sociétés de mieux exploiter les résultats de leurs recherches en vue d'une application et utilisation concrète. Par ailleurs, la DGO vise également à promouvoir la région auprès d'investisseurs étrangers en travaillant avec la Société régionale d'Investissement de Wallonie (SRIW) et l'AWEX (DGO-6, 2008).

L'AWEX, une agence d'investissement étranger, cherche à étendre les sociétés au-delà des frontières belges en cherchant à promouvoir les exportations et les partenariats internationaux. De plus, elle tente d'attirer les investisseurs étrangers en Wallonie. L'Agence s'occupe de fournir des informations aux investisseurs étrangers connus, d'en

chercher des nouveaux et de suivre les investisseurs déjà établis en Wallonie (DGO-6, 2008).

En outre, la SRIW, créée en 1979, qui cherche à promouvoir l'économie et soutenir sa croissance en Région wallonne, fournit un soutien financier considérable aux sociétés wallonnes.

Lors d'un entretien, Thibaut Claes, qui travaille à la SRIW, nous a indiqué que cette société investit pour des montants supérieurs à 1 million d'euros. Par ailleurs, la SRIW ne peut jamais intervenir seule. Elle doit co-investir avec du privé. Lorsque c'est un financement par dettes, elle va souvent investir à côté des banques. Dans le cas du financement par fonds propres, elle investira souvent à côté de fonds d'investissements, de venture capital ou de private equity. La SRIW est un fonds d'investissement public, détenu pour 99% par la Région wallonne et pour 1% par Belfius. Elle comporte de nombreuses filiales pour différents secteurs comme l'agroalimentaire, l'environnement ou encore les life sciences (*T.Claes, conversation téléphonique, février 2018*). Cette société d'investissement a créé la société Innotech qui cherche à mettre en contact les pouvoirs publics, l'industrie et les centres de recherche pour permettre une innovation (Rivet, 1984).

La concentration importante d'universités et de grandes sociétés de soins de santé a entraîné la création de centres d'excellence en biotechnologie, les biotechnopoles (DGO-6, 2008).

### 3.3.3. Région flamande

Tout comme l'AWEX l'est pour la Région wallonne, le FIT (Flanders Investment & Trade) est le point de contact pour le commerce international en Flandre. Cette agence aide les entreprises flamandes dans leur processus d'internationalisation et les aide à exporter. Par ailleurs, le FIT soutient les entreprises étrangères dans leurs projets d'investissement en Flandre. Finalement, ils cherchent à mettre en contact les

acheteurs étrangers avec les entreprises flamandes. Le FIT dispose d'un réseau très étendu et d'experts du terrain (FIT, 2018).

La GIMV (Gewestelijke Investeringsmaatschappij voor Vlaanderen) se concentre sur le développement industriel et commercial en Flandre tout comme la SRIW le fait dans le sud du pays. Elle est cotée en bourse. Cette société d'investissement a créé la société lunovi qui cherche à mettre en contact les pouvoirs publics, l'industrie et les centres de recherche pour permettre une innovation (Rivet, 1984).

### 3.3.4. Région Bruxelles-Capitale

Dans la région bruxelloise, l'organisme d'aide Bruxelles Economie et Emploi qui dépend du Service public régional de Bruxelles (SPRB) est chargé d'encourager un développement économique durable. Son rôle principal est de contribuer à la politique économique. Elle soutient les acteurs accompagnant les PME, gère les demandes de subsides et fournit une aide à l'internationalisation des entreprises (be.brussels, 2018).

Le Brussels Invest & Export est une organisation qui date de 2011 et qui a pour objectif de sensibiliser les investisseurs étrangers au niveau de compétences et d'expériences que Bruxelles a à offrir au sein de plusieurs secteurs. Cette agence a également pour objectif de leur donner tous les informations et conseils pertinents requis pour s'établir à Bruxelles ainsi qu'un aperçu sur la façon de faire des affaires à Bruxelles. Bruxelles invest & export fait partie du ministère de la Région de Bruxelles-Capitale. Ils fournissent des conseils et des services de conseil aux entreprises basées à Bruxelles sur des questions cruciales tels que l'aide financière, les partenariats transnationaux, les questions juridiques, l'innovation et la technologie, la recherche et le développement, les réglementations environnementales locales, les formalités administratives... (invest-export.brussels, 2018)

La région de Bruxelles Capitale dispose d'un outil de développement analogue à la SRIW en dans le sud du pays. Il s'agit de la Société régionale d'Investissement de Bruxelles (SRIB) (Rivet, 1984).

### 3.3.5. Organisations suprarégionales

Par ailleurs, trois organisations suprarégionales représentent le secteur biotechnologique.

La première est Essencia, une organisation qui représente les industries chimiques et des sciences de la vie. Elle compte près de 800 membres (Bries et Albert, 2011).

La deuxième est la Belgian Biotechnology Industry Organisation, la division biotechnologique d'Essencia qui représente les intérêts des acteurs de la recherche, du développement, des essais, de la production et de la commercialisation d'applications biotechnologiques d'un point de vue législatif. Par ailleurs, elle représente les entreprises qui offrent des services dans le secteur. Elle comporte 84 membres, génère environ 10 000 emplois et réalise un chiffre d'affaires annuel de près de 3 milliards d'euros. L'organisation a pour mission *'d'établir un cadre juridique stable, conforme à la tendance à l'innovation'* qui serait *"essentiel pour la durabilité économique et la croissance de l'emploi dans ce secteur"* (Essencia, 2018).

La troisième organisation est active au niveau des institutions européennes. Il s'agit de la European Association for Bioindustries. Cette organisation, basée à Bruxelles, a pour objectif de promouvoir les intérêts de l'industrie de la biotechnologie auprès des autorités européennes, mais aussi au-delà des frontières de l'UE (Bries et Albert, 2011). La European Association for Bioindustries contribue à la création d'un climat d'innovation cohérent et positif pour la bio-industrie en Europe. Par le biais de ses associations membres, EuropaBio favorise par exemple un dialogue permanent, ouvert et transparent et des communications avec toutes les parties prenantes (EuropaBio, 2018).

## 4. Le capital

### 4.1. Définition

Le capital social d'une entreprise se définit comme "l'ensemble des apports que les associés mettent à la disposition de la société" (Notaire, sd). D'un point de vue économique, ce sont donc tous les moyens financiers apportés lors de la création de l'entreprise, ou ultérieurement (Les échos, sd).

Le montant que les associés se sont engagés d'apporter, et qui est dès lors inscrit dans les statuts, s'appelle le capital souscrit alors que l'on parle de capital libéré pour la partie de ce capital qui a été effectivement versée sur les comptes de l'entreprise (Expert comptable, sd).

Pour déterminer le capital social à souscrire ou à libérer lors de la création de l'entreprise, il faut prendre en compte le type de société auquel on a affaire. En effet, il y a un minimum qui est imposé par la loi. Il faut également porter attention aux besoins minima de l'entreprise (Notaire, sd).

La grande majorité des entreprises biotechnologique de Belgique que nous avons étudiée sont constituées en société anonyme (SA). On a toutefois observé quelques sociétés qui ont été créées sous forme de société privée à responsabilité limitée (SPRL) avant de se changer rapidement en SA. Ces deux types de sociétés vont susciter un capital minimum à souscrire différent. Pour une SA, il faut souscrire inconditionnellement un montant minimum de 61.500 euros et ce montant doit être libéré directement à la création de l'entreprise (art. 439 C. Soc.). L'article 456 alinéa 4 du Code des sociétés mentionne que la responsabilité des fondateurs peut être engagée en cas de faillite dans les trois premières années de vie de l'entreprise si le capital social lors de la constitution était insuffisant pour assurer une activité normale pendant au minimum deux ans. Pour une SPRL, le capital social souscrit intégralement

doit être de 18.500 euros et être libéré à une hauteur minimale de 6.200 euros lors de la constitution de la société (art. 214, C. Soc.). Selon l'article 223 du code des sociétés, et ce depuis 2010, il y a également moyen de créer une SPRL starter avec seulement 1 euro.

Une SA est généralement considérée comme étant plus fiable envers les tiers qu'une SPRL, ce qui lui permet d'obtenir des moyens financiers plus facilement et elle est également perçue de manière plus crédible envers les clients (Groups, sd).

## 4.2. Modification du capital

Si le capital apporté initialement n'est plus adapté aux besoins, l'entreprise peut procéder à une augmentation ou à une réduction de capital. Pour se faire, il y a un ensemble de règles légales qui doivent être suivies pour procéder aux apports ainsi que pour modifier les statuts (Paulus de Châtelet, sd).

### 4.2.1. Augmentation du capital

Une augmentation de capital, tout comme lors de la constitution de l'entreprise, et ce avec les mêmes règles, fait l'objet d'une souscription et d'une libération. (Notaire, sd) De fait, chaque action doit être libérée d'un quart et en cas d'apport en nature, cela doit être libéré dans les 5 ans (art. 586, C. Soc).

Cet apport peut être réalisé en numéraire, en nature ou via des écritures comptables comme lors de l'incorporation d'un bénéfice, d'une plus-value, d'une réserve mais encore, par exemple, lorsque l'on convertit une dette en action (Paulus de Châtelet, sd). Cela permet d'une part de justifier le fait de ne pas distribuer les réserves et d'autre part de gonfler le bilan de la société (Culot, 2008).

C'est à l'assemblée générale ou au conseil d'administration de décider d'une éventuelle augmentation de capital (art. 588, C. Soc). Pour une société anonyme, c'est principalement l'assemblée générale qui décide de l'augmentation de capital bien que les statuts peuvent donner cette faculté au conseil d'administration pour une durée de cinq ans.

Ce sont les statuts qui fixent à quelle hauteur le capital peut être augmenté. Lors de l'assemblée générale ayant pour ordre du jour une émission de nouvelles actions, il doit y avoir un rapport détaillé du conseil d'administration envers les actionnaires avec les données principales de cette augmentation (prix d'émission, conséquences financières) et cela doit être approuvé par un commissaire ou un réviseur d'entreprise (art. 582, C. Soc).

#### 4.2.2. Diminution du capital

La réduction du capital peut être effectuée suite à la décision de l'assemblée générale. Les conditions de modifications du capital sont les mêmes que celles qui doivent être satisfaites pour la modification des statuts. Un principe à respecter lors de la réduction du capital est l'égalité des actionnaires (Culot, 2008). Une réduction peut avoir lieu en remboursement des actionnaires pour tout ou en partie de leur contribution ou afin de les acquitter du restant du capital souscrit à libérer. C'est également une opération qui peut avoir lieu afin d'embellir l'image de la société dans le cas où elle a subi une perte, afin de les apurer pour éventuellement procéder ultérieurement à une augmentation du capital (Paulus de Châtelet, sd).

Cette procédure est réalisée par l'assemblée générale aux conditions requises à une modification de statut, c'est-à-dire que les associées doivent représenter au minimum 50% du capital social et que la décision doit être approuvée à une majorité des trois quarts (art. 612, C. Soc).

### 4.2.3. Droit de préférence

Les actionnaires existants peuvent bénéficier d'un droit de préférence dans le cadre d'une augmentation de capital par apport en numéraire (Culot, 2008).

Lors de la levée de fonds propres, les actionnaires actuels peuvent soit participer à l'augmentation de capital en exerçant leur droit de préférence, soit refuser de les exercer et les proposer à un tiers qui pourra souscrire de nouvelles actions. Dans le cas où l'actionnaire actuel accepte de les exercer, il ne modifie pas sa part dans le capital de l'entreprise (Culot, 2008).

### 4.2.4. Prime d'émission

Lorsqu'une augmentation de capital est effectuée, les actionnaires qui veulent souscrire des nouvelles actions doivent apporter davantage en numéraire afin de compenser le montant des réserves (Culot, 2008). Cela explique pourquoi le prix de souscription exigé pour les nouvelles actions est plus élevé que le pair comptable de l'action. La prime d'émission est comprise dans le prix de souscription, en plus du pair comptable. Les primes d'émission seront comptabilisées dans une rubrique au passif du bilan. La prime d'émission totale équivaut alors au montant global de la souscription des actions moins le montant de l'augmentation de capital. Les primes d'émission permettent d'éviter le risque que les actionnaires existants soient dilués.

## 4.3. Les différentes catégories de titres

### 4.3.1. Les actions ordinaires

Les droits attachés à une action ordinaire sont à la fois politiques et financiers. D'une part, le titulaire d'une action ordinaire peut bénéficier d'un droit de vote et d'autre part d'un droit au dividende. Le titulaire d'une action peut aussi avoir des droits patrimoniaux sur celle-ci dans la mesure où il peut décider lui-même quand il s'en détache en la

revendant (Paulus de Châtelet, s.d.). Le dividende est octroyé une fois l'exercice comptable clôturé après une affectation d'un montant des bénéfices à la réserve légale, à l'éventuelle réserve statutaire et une fois les éventuels tantièmes versés aux administrateurs (Culot, 2008).

#### 4.3.2. Les actions de préférences

On distingue donc des actions ordinaires et des actions de préférence ou privilégiées. Les droits attachés à une action ordinaire sont à la fois politiques et financiers. D'une part, le titulaire d'une action ordinaire peut bénéficier d'un droit de vote et d'autre part d'un droit au dividende. Le titulaire d'une action peut aussi avoir des droits patrimoniaux sur celle-ci dans la mesure où il peut décider lui-même quand il s'en détache en la revendant (Paulus de Châtelet, s.d.). Le dividende est octroyé une fois l'exercice comptable clôturé après une affectation d'un montant des bénéfices à la réserve légale, à l'éventuelle réserve statutaire et une fois les éventuels tantièmes versés aux administrateurs (Culot, 2008). Les actions préférentielles sont des actions qui ne disposent pas toujours d'un droit de vote et auxquelles sont attachés des droits spécifiques comme un droit prioritaire sur les dividendes et un droit préférentiel au boni de liquidation. Selon Bobet et Flageul (2012), les droits octroyés aux actions sont définis dans les clauses statutaires de l'entreprise. Il est utile de préciser que ces droits sont rattachés aux actions et non pas à la personne qui les a en sa possession.

Les investisseurs en capital à risque ont souvent besoin de ce type d'actions. Dans le cas où l'entreprise est vendue lors d'une procédure de liquidation, les actionnaires disposant de telles actions obtiendront leur part avant les détenteurs d'actions ordinaires. L'utilisation d'actions de préférence est une forme de garantie pour l'investisseur qui va pouvoir récupérer de manière prioritaire une partie de son investissement. Par ailleurs, cette catégorie d'actions peut exiger un multiple de l'investissement fait au départ avant le remboursement des autres actionnaires qui détiennent des actions ordinaires. Imaginons le cas où ce multiple est fixé à 3 fois l'investissement initial de 1 million d'euros. Dans le cas où l'affaire est vendue à 4

millions d'euros, l'investisseur qui a souscrit des actions de préférence obtiendra 3 millions et il ne restera que 1 million d'euros à partager entre les autres actionnaires. Selon Shoar (as cited in Singh, 2015), l'entrepreneur ne reçoit rien tant que la valeur de liquidation est inférieure au multiple de l'investissement initial. Lorsque la valeur de liquidation est supérieure au multiple de l'investissement initial, alors l'entrepreneur sera rémunéré. La figure ci-dessous décrit l'évolution de la valeur pour l'investisseur et l'entrepreneur en cas de liquidation avec un multiple de l'investissement initial fixé à 3 (Singh, 2015).

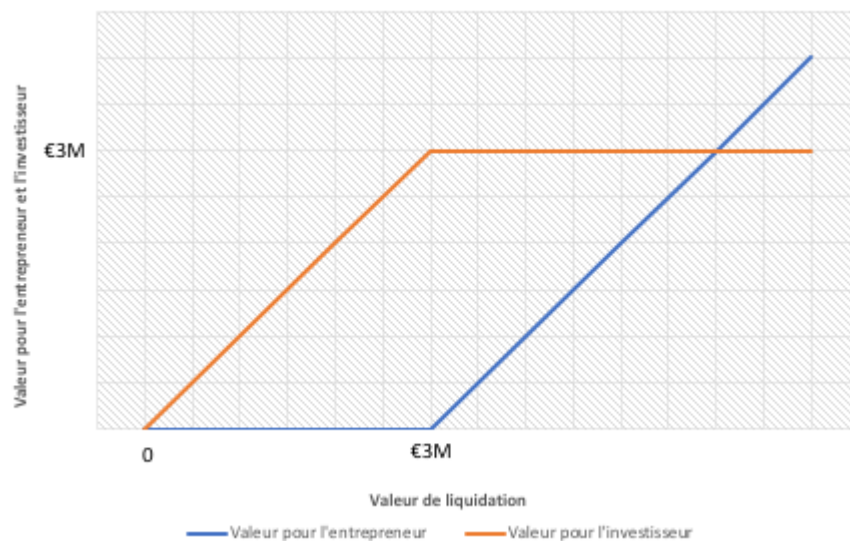


Figure: Graphique des gains de l'investisseur en capital à risque (en orange) et de l'entrepreneur (en bleu) en ce qui concerne les valeurs de liquidation si l'investisseur détient des actions privilégiées (Singh, 2015).

Le problème qui se pose alors pour l'investisseur est qu'il y a un plafond. Pour faire face à ce problème, l'investisseur peut acheter des actions ordinaires en plus des actions de préférence. La figure ci-dessous décrit l'évolution de la valeur pour l'investisseur et l'entrepreneur en cas de liquidation avec un multiple de l'investissement initial fixé à 3. L'investisseur possède à la fois des actions de préférence et des actions ordinaires. On constate qu'il n'y a donc pas de plafond. Une fois le montant du multiple de

l'investissement initial remboursé, la part qui revient à l'investisseur correspond à sa participation en actions ordinaires du capital (Singh, 2015).

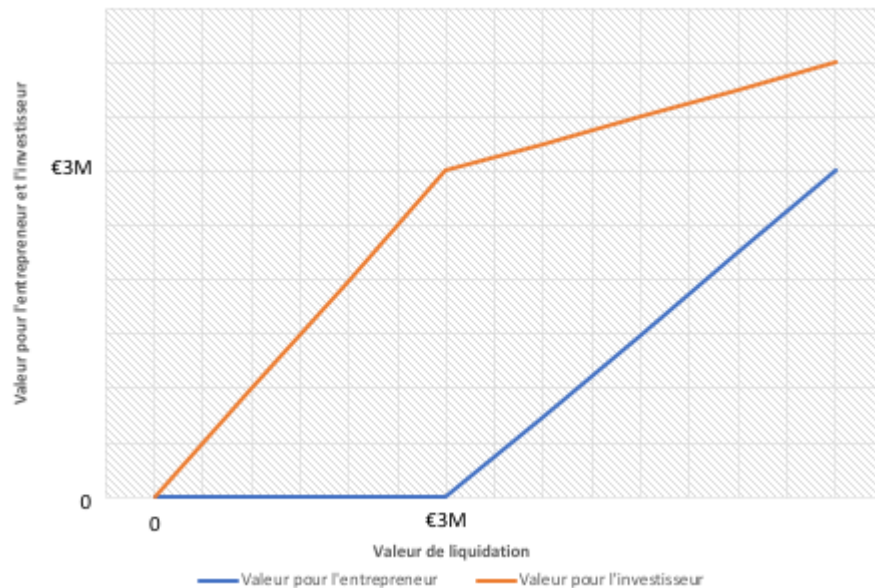


Figure: Graphique des gains de l'investisseur en capital à risque (en orange) et de l'entrepreneur (en bleu) en ce qui concerne les valeurs de liquidation si l'investisseur détient des actions privilégiées et ordinaires. (Singh, 2015)

#### 4.3.3. Les actions de préférence convertibles

Les actions de préférence convertibles permettent de convertir des actions privilégiées en actions ordinaires à différents moments durant l'existence de la société pour un prix de conversion déterminé à l'avance. Les périodes de conversion les plus probables sont lors d'une augmentation de capital et lors d'une sortie du capital. L'investisseur va convertir les actions de préférence dans le cas où le prix de liquidation de l'action est supérieur au prix de conversion prédéterminé (Singh, 2015).

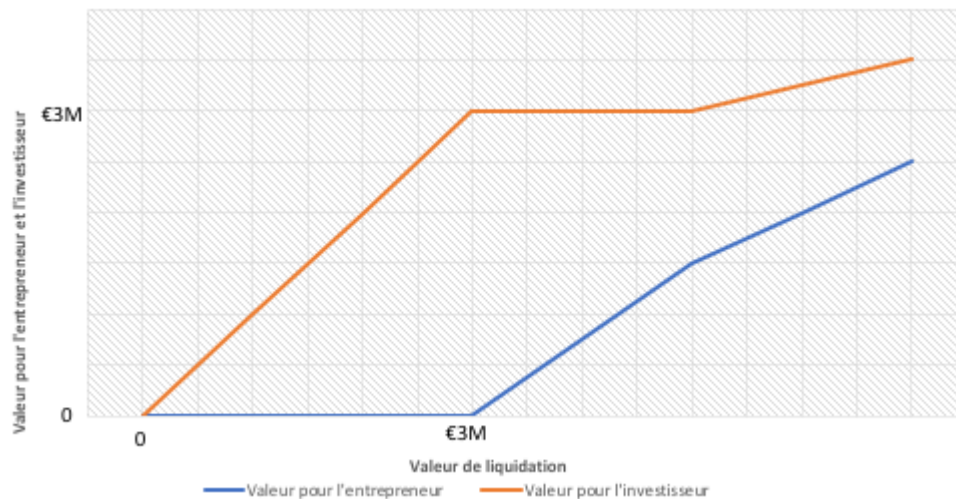


Figure: Graphique des gains de l'investisseur en capital à risque (en orange) et de l'entrepreneur (en bleu) en ce qui concerne les valeurs de liquidation si l'investisseur détient des actions privilégiées convertibles (Singh, 2015).

Les titres convertibles peuvent aider à aligner les incitations. Les actions convertibles diminuent par exemple les incitations de l'entrepreneur à gonfler les chiffres et de présenter de meilleurs résultats. Les chiffres présentés seront donc plus proches de la réalité. Cela peut être expliqué par le fait que l'option de conversion est assez indésirable pour l'entrepreneur car il perd alors une partie de sa participation dans la société (Leitner, 2009).

#### 4.3.4. Les parts bénéficiaires

Les parts bénéficiaires ne font pas partie du capital social en tant que tel. Les statuts précisent les différents droits (droit de vote, droit aux dividendes, droit au boni de liquidation...) qui y sont attachés. L'émission de parts bénéficiaires est réalisée en contrepartie d'apports qui ne peuvent pas être évalués économiquement. L'émission de parts bénéficiaires peut être effectuée à tout moment de la vie de l'entreprise par une décision de l'assemblée générale et moyennant certaines conditions de majorité de vote et de présence (Paulus de Châtelet, sd).

## 4.4. Le capital dans les biotechnologies

### 4.4.1. Les besoins en capital

Le cycle de vie d'un médicament ou d'un produit de l'industrie biotechnologique en général est un processus incertain et particulièrement coûteux. De nombreux risques et incertitudes y sont liés: risque financier de hausse inopinée des coûts de recherche, risque de perte de ressources humaines, risques marketing, risque de voir arriver une nouvelle technologie... Toutefois, ces risques élevés vont de pair avec un potentiel de croissance élevé. L'investisseur est conscient de ces risques et sera donc spécialement prudent et méfiant dans le cas où le potentiel de croissance de l'entreprise est faible. Le financement des firmes biotechnologiques est influencé d'une part par les coûts de R&D pour développer une molécule et d'autre part par le temps entre la création du produit et sa commercialisation. Les cash-flows générés par une telle entreprise arrivent donc après la réalisation des essais cliniques. L'aboutissement des projets en cours reste incertain (Sadi, 2015).

L'accès au capital est primordial pour les entreprises en biotech qui sont souvent dans un processus d'innovation pouvant dépasser les 10 ans. Afin que le transfert de connaissance scientifique vers l'industrie se passe au mieux, il y a un réel besoin de levées de fonds récurrentes (Revest & Guehenec, 2007).

### 4.4.2. Les acteurs et sources de financement

Une nomenclature peut être utilisée pour décrire le cycle de développement d'une entreprise innovante. Celle-ci comprend différentes étapes de développement durant lesquelles différentes sources de capitaux vont être utilisées.

Contrairement au modèle classique, celui des entreprises innovantes a des phases de recherches et développements plus longues. Les sources de capitaux sont les mêmes

mais la durée des phases peut être différente, en fonction du produit que l'on cherche à développer.

#### 4.4.2.1. Amorçage et création

La première phase est l'amorçage. Les entreprises en biotechnologie, étant des entreprises innovantes, elles ont un besoin de recherche et développement très important.

Il y a typiquement 3 phases de développement du produit qui vont nécessiter des montants financiers différents. Ce sont ces phases-là qui demandent des apports financiers importants et qui vont modifier donc le cycle traditionnel du développement d'une entreprise. (*F.Druck, conversation téléphonique, Janvier, 2018*)

Premièrement, la phase 1 va consister à faire des tests sur des volontaires sains. Les entreprises dans cette phase ont des objectifs à court terme, c'est-à-dire environ 18 mois en fonction de leur capitalisation. Il faut prouver à ce moment que le produit est prometteur car l'entreprise n'a aucun cash-flow ni valeur ajoutée, mais doit continuer à convaincre les marchés d'investir (*F.Druck, conversation téléphonique, Janvier, 2018*).

La phase 2 est divisée en 2 autres phases, la phase 2A où l'on va tester l'efficacité du produit sur des patients malades et la phase 2B où l'on vérifie la toxicité, c'est-à-dire s'il y a des effets secondaires. Cette phase-ci est plus longue et plus coûteuse que la phase 2A. Il y a beaucoup d'études à mener, et ce dans plusieurs pays avec beaucoup de procédures alors que pendant ce temps-là il faut continuer à financer le personnel, le capital, etc. (*F.Druck, conversation téléphonique, Janvier, 2018*).

La phase 3 est la préparation de mise sur le marché. Il y a pas mal de paramètres qui entrent en jeu. Il faut par exemple montrer sa cohérence et son efficacité (*F.Druck, conversation téléphonique, Janvier, 2018*).

On a donc ici une idée, brillante, mais qui a encore besoin d'être concrétisée en pratiquant de nombreuses recherches sur le marché. Il faut continuer à penser à son développement et chercher à obtenir des feed-back récurrents afin de déterminer si le business vaut la peine d'être poursuivi (Chen, 2014).

#### 4.4.2.2. Lancement

C'est la phase de production et commercialisation à proprement parler (Mayer, 2002). En atteignant cette phase, l'entreprise a montré qu'elle fonctionne d'un point de vue business, de son entité. Elle va soit rentrer dans la phase suivante si elle est capable de grandir en taille et en profitabilité ou bien rester quelque temps en survie, avec des retours marginaux sur le temps et le capital investi (Churchill & Lewis, 1983).

#### 4.4.2.3. Croissance

Durant cette phase on concentre les efforts pour augmenter l'efficacité technique et également pour se placer au mieux sur les marchés qui sont très concurrentiels, soit lorsqu'on pénètre un marché ou lorsqu'on en recherche un nouveau (Frey, 2009).

Le point primordial lors de cette phase est de trouver comment grandir rapidement et comment financer cette croissance. Pour ce faire, il faut avoir des capacités managériales importantes et être capable, financièrement, de répondre aux différents challenges qui vont se présenter. C'est un moment crucial pour l'entreprise car de nombreux dirigeants ayant amené leur entreprise à ce stade, peuvent échouer ici s'ils ne remarquent pas leurs limitations en arrivant à court de cash car ils veulent grandir trop vite ou bien parce qu'ils sont incapables de déléguer correctement et effectivement pour faire fonctionner l'entreprise. Il est d'ailleurs courant que l'entrepreneur qui a fondé l'entreprise parte avant cette phase, soit de façon volontaire ou bien involontairement par les investisseurs de l'entreprise (Churchill & Lewis, 1983).

#### 4.4.2.4. Maturité

Après la période de croissance, l'entreprise atteint le stade de la maturité. A ce moment-là, "elle répond à l'évolution des souhaits de la clientèle, la structure organisationnelle interne est efficace et les activités de production efficaces" (Frey, 2009).

#### 4.4.2.5. Sortie

C'est souvent à ce stade-ci que de nombreux investisseurs sortent du capital de l'entreprise afin de récupérer leur argent de départ avec la plus-value réalisée.

### 4.4.3. Les sources du capital

#### 4.4.3.1. Les 3F

Pour financer une startup, un entrepreneur peut utiliser dans un premier temps ses ressources personnelles et celles de ses proches (amis et famille). Cela correspond souvent au point de départ du financement, à la base de la recherche et du développement. Les proches connaissent l'entrepreneur et peuvent savoir qu'il est une personne fiable et digne de confiance, capable de faire face à certains problèmes. Ces ressources personnelles ne comprennent pas seulement de l'épargne mais également de l'argent emprunté. Le montant de la dette que l'entrepreneur va contracter dépend de ses revenus actuels et de la valeur de marché des actifs qui seront acquis qui pourraient être liquidés pour honorer la dette. De nombreux entrepreneurs convaincus de leur projet ont mis leur maison sous hypothèque afin de contracter plus de dettes (Smith, Smith & Bliss, 2011).

#### 4.4.3.2. Les incubateurs

Les projets d'entreprises biotechnologiques reposant sur un contenu technologique avec un potentiel de croissance important, les fondateurs peuvent opter pour l'aide d'un

incubateur d'entreprise. Ces incubateurs se chargent de la détection, de l'accueil et de l'accompagnement d'entreprises innovantes (Redis, 2009).

L'objectif principal est donc de passer d'une idée innovante à une entreprise performante. Ils proposent différents services tels que le savoir-faire, la mise en réseau mais également le partage de ressources dont notamment de capitaux (Agence France Entrepreneur, 2015).

Hofer et Schendel (1978) mentionnent que l'aide financière apportée par les incubateurs est principalement sous forme d'avances qui vont permettre de payer les prestations externes comme une étude de marché ou encore des brevets.

Ces grâce à ces partages de ressources, aussi bien financières, physiques, humaines que technologiques, que les incubateurs sont capables d'augmenter la probabilité de survie de ces jeunes pousses tout en accélérant leur croissance (Hannon, Chaplin, 2003; Frenkel, Sheffer, Miller, 2008).

Être membre d'un incubateur est également un signe positif pour l'entreprise envers les autres investisseurs. En effet, il y a un processus de sélection de projets qui a une certaine légitimité étant donné que ce sont des acteurs de l'innovation tels que des scientifiques, des gestionnaires ou des industriels qui vont choisir les projets à incuber (Pupion, 2012).

#### 4.4.3.3. Les business angels

"Un Business Angel est une personne physique qui investit une part de son patrimoine dans une entreprise innovante à potentiel et qui met à disposition de l'entrepreneur, ses compétences, son expérience, ses réseaux relationnels et une partie de son temps."  
(France Angels, sd)

Ils vont proposer du capital jusqu'à un point où un financement externe supplémentaire devient possible et faisable. L'investissement est prévu pour un horizon temporel allant de 5 à 10 ans. Les "angels" cherchent à ajouter de la valeur en identifiant des startups avec un haut potentiel de succès et en les aidant à progresser. Ils cherchent à réaliser un retour sur investissement en acquérant des parts dans l'entreprise (Smith, Smith & Bliss, 2011).

C'est un investissement avec un risque élevé, c'est pourquoi les entreprises visées présentent des potentiels de croissance élevée. Leur champ d'intervention se situe en général pour des projets qui sont dans une phase nécessitant entre 100.000 euros et 1 million d'euros. Pour ces raisons, ils font généralement partie d'un réseau afin d'investir à plusieurs, transmettant plus de connaissances à l'entrepreneur mais surtout pour avoir accès à plus de projets et pour diminuer les risques en diversifiant les participations (Solignac, 2008).

Certains investisseurs sont uniquement intéressés à réaliser un retour sur investissement maximal et ne désirent donc pas s'engager à faire progresser l'entreprise dans laquelle ils investissent. D'autres sont plus motivés car ils cherchent à ajouter de la valeur à l'entreprise qui débute en apportant leurs connaissances et leur réseau. Ces 'angel investors' vont donc typiquement investir dans les sociétés qui se rapportent à leur domaine d'expertise. En termes de financement et de stratégie, ils sont une source d'information infinie (Smith, Smith & Bliss, 2011).

#### 4.4.3.4. Le capital d'amorçage

Ce capital est là pour les projets qui, comme les biotechnologies, nécessitent une phase de R&D de longue durée. Ce financement est là pour finaliser le projet qui est en cours d'élaboration et le permettre de survivre. De plus, les fonds d'amorçage sont des spécialistes des projets technologiques. Ils prennent des participations en fonds propres pouvant aller de 300.000 euros à 1 million d'euros (Redis, 2009). Ce montant va dépendre de la phase de développement du produit (Ooreka, 2018).

C'est un investissement minoritaire et temporaire. Venant notamment après les business angels, ces fonds sont dès lors plus gérés par des personnes physiques mais bien par des professionnels (Ooreka, 2018).

#### 4.4.3.5. Le capital à risque

Pour des besoins de financement au-delà du capital d'amorçage, l'entrepreneur peut se tourner vers les investisseurs en capital à risque.

Le capital à risque est considéré comme existant depuis toujours. La plus grande référence historique est celle du financement risqué de l'expédition de Christophe Colomb par Isabelle et Ferdinand d'Espagne. C'est une aventure qui va demander du temps et de l'argent pour ensuite devenir éventuellement fructifiant. Elle dépend de la réputation du "capitaine" et est motivée par des résultats prometteurs. Ces éléments correspondent à ce qu'on peut interpréter dans le capital à risque moderne (Dubocage & Rivaud-Danset, 2006).

Selon Dubocage et Rivaud-Danset (2006), le capital-risque peut être défini comme étant une source de financement pour des entreprises nouvelles et non cotées. Le capital-risqueur se situe au milieu de l'investisseur institutionnel et de l'entreprise. Sa rémunération provient en grande partie de la plus-value qu'il va réaliser en sortant de l'entreprise lorsqu'il revend ses parts.

L'avantage des sociétés de capital-risque c'est de visiblement pouvoir agir là où des institutions financières telles que les banques ne désirent pas s'aventurer au vu des risques élevés du projet ou du manque de garanties reçues en retour. Cependant ces sociétés d'investissement ont leurs critères d'intervention et s'assurent de négocier de nombreuses clauses en parallèle (Schier, 2006).

Les fonds de capital-risque sont organisés comme des partenariats limités dans lesquels les associés fournissent tout le capital et l'associé principal est responsable de

la gestion du fond, la sélection des investissements, le travail avec les entrepreneurs et la récolte des investissements. Les fonds de capital-risque ont une durée déterminée, limitée, d'environ 10 ans en moyenne. Le fait que le fond ne va pas exister de manière infinie a un impact sur l'horizon temporel des investissements qui peuvent être réalisés. L'investissement dans certains projets sera donc plus approprié que dans d'autres. Un fond d'investissement en venture capital compte donc un nombre limité d'investisseurs qui sont par exemple des institutions financières ou des personnes privées fortunées (Smith, Smith & Bliss, 2011).

Les investissements en capital-risque varient en fonction du temps et en fonction des avancées technologiques éventuelles. En 2000, les investissements en capital-risque dépassaient les 100 milliards de dollars. Trois ans plus tard, les montants investis sont évalués à 19 milliards seulement. En 2008, après une légère augmentation des montants investis en capital-risque, l'effondrement des marchés financiers et la régression économique ont eu pour effet la diminution des activités de capital à risque (Smith, Smith & Bliss, 2011).

Selon Mason et Harrison (1998), différentes théories économiques et financières prouvent que pour les entreprises biotech tout comme pour les entreprises qui sont technologiques et innovantes, le financement via les marchés, dont le capital à risque, est plus adapté que le financement bancaire dans les premières années de création de l'entreprise.

#### 4.4.3.6. Le capital de développement ou l'introduction en bourse

Le capital de développement ou l'introduction en bourse représente une source de financement supplémentaire lorsque l'entreprise a fait preuve de son potentiel mais qu'elle est en manque de moyens pour financer le restant de son développement. Ces capitaux peuvent être ensuite utilisés pour augmenter ses capacités de production ou pour procéder à des acquisitions. Ces solutions prennent place généralement pour des investissements supérieurs à 5 millions d'euros (Redis, 2009).

#### 4.4.3.6.1. Offre publique initiale

Dans le cadre d'une offre publique initiale, une entreprise lève du capital en vendant des actions nominatives au public par le biais d'une procédure d'offre formelle. L'offre publique initiale est un mécanisme de sortie pour les investisseurs de capital à risque et autres investisseurs. Toutefois, lancer une offre prend beaucoup de temps et les exigences en termes de compliance et de rapports à fournir sont fortes. Une offre publique initiale fournit une valorisation de la société déterminée par le marché qui peut servir comme point de départ pour la négociation d'une transaction de fusion ou acquisition. Le prix de l'action donne une indication sur les attentes du marché. Par ailleurs, elle donne une information sur les prévisions de revenus futurs (Smith, Smith & Bliss, 2011).

Plusieurs raisons peuvent pousser une entreprise à s'introduire en bourse. Elle peut souhaiter réaliser de nouveaux investissements sans devoir faire appel à ses actionnaires actuels ou à des banques, elle peut aussi vouloir réduire son endettement ou encore s'ouvrir à de nouveaux investisseurs (La finance pour tous, 2018).

Dans les faits, moins de 20% des entrepreneurs qui tentent de faire un appel public à l'épargne y parviennent. Par après, il y a des coûts additionnels annuels supplémentaires liés aux rapports trimestriels qui doivent être rendus disponibles au public. Au moment de l'offre publique initiale, les fondateurs de la société peuvent s'estimer heureux dans le cas où ils possèdent 10% des actions (Rogers & Makonnen, 2014 ).

Un problème important lié aux marchés publics est que la plupart des actions appartient à des grands investisseurs institutionnels, qui se focalisent sur le court-terme. Ils exercent une pression énorme sur le CEO pour générer des plus hauts revenus (Rogers & Makonnen, 2014).

#### 4.4.3.7. Autres

D'autres sources de financement sont également possibles.

##### 4.4.3.7.1. Fondations

Une autre source de capital pour les entrepreneurs est les fondations, des organisations philanthropiques. Historiquement, ces organisations ne prêtaient qu'aux organisations sans but lucratif. Depuis le début des années 90, elles ont commencé à prêter également aux entreprises produisant des biens sociaux. Les entreprises visées sont celles qui d'une certaine manière tendent à améliorer la société (Rogers & Makonnen, 2014).

##### 4.4.3.7.2. Asset based lenders

Certains investisseurs acceptent de prêter de l'argent mais uniquement si des actifs peuvent servir de garantie. Le prêteur ne repose pas sur les cash-flows générés par la start-up pour le remboursement mais sur sa capacité à liquider les actifs de la société si nécessaire. En tant que garantie, on peut utiliser les produits en stocks, les créances de la société, des biens immobiliers... Devoir s'accaparer la garantie n'est pas ce que le prêteur souhaite. Ceci explique pourquoi ces prêteurs cherchent toujours à bien cerner la santé financière de la start up (Smith, Smith & Bliss, 2011).

##### 4.4.3.7.3. Mezzanine Capital

Le financement mezzanine est une forme de crédit intermédiaire entre le financement par emprunt et celui par fond propre. Ce n'est plus considéré comme une source de financement rare depuis ces dix dernières années. C'est en effet régulièrement utilisé lors de reprise ou rachat d'entreprises mais aussi pour financer la croissance d'une société qui n'a pas de garanties suffisamment élevées pour les banques. On se tourne vers ce financement une fois que la limite imposée par les banques a été atteinte (Deloitte, sd).

Concrètement, c'est une dette, appelée junior, qui est subordonnée à une dette bancaire principale, dite senior. Cette dernière possède un droit de priorité supérieure et sera donc remboursée en premier, aussi bien pour les intérêts que pour le remboursement du capital (Schier, 2006).

#### 4.4.3.7.4. Dette

Un financement par dettes peut avoir du sens pour une startup qui croît rapidement. Il y a deux raisons principales pour l'utilisation de dette pour financer une croissance. Une première raison est la déductibilité fiscale des intérêts. Le financement par dette est donc moins coûteux qu'un financement par fond propre. Une deuxième raison est que les détenteurs d'obligations ne peuvent généralement pas voter. Les actionnaires ne perdent donc pas leur pouvoir de contrôle lorsqu'un endettement est réalisé (Smith, Smith & Bliss, 2011).

#### 4.4.3.7.5. Placement privé de fonds propres et dettes

C'est une façon de se financer pour les entreprises qui ne sont pas cotées et qui ne peuvent donc pas faire appel à l'épargne publique lors d'une augmentation de capital. L'entreprise peut ainsi s'adresser à un nombre limité d'investisseurs et éviter les règles contraignantes de l'appel public comme les contrôles, l'obligation de publication, etc. (Les échos, sd)

#### 4.4.3.7.6. Crowdfunding

Le crowdfunding est une forme plus récente de financement, qui a par exemple permis la construction de la Tour Eiffel (Bessière & Stéphanie, 2017). Schwienbacher et Larralde (as cited in Bessière & Stéphanie, 2017) définissent le crowdfunding de la manière suivante: "le crowdfunding est le financement d'un projet ou d'une entreprise risquée par un groupe d'individus plutôt que par des professionnels" (Bessière & Stéphanie, 2017, p.1). Ce type de financement est généralement organisé autour d'une

plateforme en ligne qui permet à des investisseurs de financer un projet (Bessière & Stéphany, 2017).

Il existe différents types de crowdfunding. Celui où l'on n'attend rien en retour (donation et sponsoring), celui où l'investisseur reçoit une compensation mais qui n'est pas financière, par exemple le produit ou le service sponsorisé (reward-based et prévente). On distingue aussi celui où l'investisseur reçoit une promesse de remboursement éventuellement couplée avec un intérêt (financement par créance) et finalement, le cas où l'investisseur n'a pas de promesse de remboursement mais possède des actions, ce qui revient pratiquement à un capital-risqueur privé (participation via action) (Financement des entreprises, sd).

Pour l'instant, le crowdfunding n'a pas été largement adopté comme moyen de financement des startups biotechnologiques. Néanmoins, l'environnement de crowdfunding actuel pourrait constituer une opportunité pour les petites entreprises de biotechnologie à lever des capitaux pour leur phase de recherche et développement ou pour des essais cliniques (Azar & Mackey, 2015).

Jusqu'à présent, peu de firmes biotechnologiques ont utilisé le crowdfunding pour mobiliser des capitaux. Certaines études de cas démontrent que des entreprises biotechnologiques sont parvenues à mobiliser des capitaux pour leurs projets en utilisant différentes formes de plateformes de financement collaboratif. Ces capitaux étaient alors mobilisés au cours des premières étapes de leur recherche et développement. Les études de cas nous apprennent également que le financement participatif pour les entreprises biotechnologiques en démarrage semble attirer un groupe diversifié d'investisseurs comme des patients et des gens ordinaires intéressés à financer un projet pour diverses raisons allant parfois au-delà des objectifs d'investissement. Pour que le crowdfunding fonctionne, le projet doit être bien présenté sur la plateforme et une campagne de communication doit être organisée pour informer les membres du public qui potentiellement pourraient investir. Des campagnes

efficaces ont plus de chances de succès et seront financées plus facilement (Azar & Mackey, 2015).

#### 4.4.3.7.7. Alternatives de financements ultérieurs

La liste de ressources peut être étendue de manière considérable. Nous pouvons par exemple penser à une acquisition, à un achat à effet levier (leverage buy out) et un management buy out, le rachat d'entreprise par ses dirigeants... (Smith, Smith & Bliss, 2011)



## PARTIE 2 – PRATIQUE

### 1. Introduction

Pour décrire l'évolution du financement des start-ups biotechnologiques de Belgique, nous avons décidé de nous baser sur l'analyse des augmentations de capital. Pour les différentes périodes définies, nous allons analyser comment les augmentations de capital ont été effectuées, quels montants de capital social ont été levés et nous allons tenter d'identifier les tendances propres à chaque période.

### 2. Le financement des entreprises biotechnologiques

#### 2.1. Méthode de recherche

Nous avons défini une méthode de recherche basée sur un échantillon d'entreprises biotechnologiques.

Pour analyser l'échantillon d'entreprises et procéder à la recherche des augmentations de capital, nous avons eu recours aux publications au Moniteur Belge et aux bilans disponibles sur la centrale des bilans de la Banque Nationale de Belgique. L'annexe "Etat du capital" permet d'avoir un premier aperçu de l'évolution du capital de l'entreprise. La recherche et la compréhension du financement du capital des entreprises ont pu être affinées en consultant les publications au Moniteur Belge. Toutes les augmentations de capital y sont publiées et détaillent le montant de l'augmentation et le nombre d'actions associées. Souvent, le montant des primes d'émission est également mentionné dans les publications. Le prix à payer pour

souscrire à l'augmentation de capital, qui est composée du pair comptable ainsi que de la prime d'émission peut également être retrouvé. Par ailleurs, l'émission de warrants est souvent précisée.

Nous avons analysé les augmentations de capital pendant les 5 premières années pour toutes les entreprises de notre échantillon.

## 2.2. Echantillonnage

Les entreprises reprises dans l'échantillon sont principalement des entreprises actives dans le domaine de l'agriculture et de l'alimentation, de la médecine régénérative, des biotechnologies végétales et de l'environnement. Nous avons omis les entreprises qui fabriquent de l'équipement, des outils diagnostiques et des technologies biomédicales. Par ailleurs, ne sont pas repris dans l'échantillon les laboratoires biopharmaceutiques comme UCB, Pfizer et Glaxosmithkline Biologicals. Forcément, les institutions régionales et associations de bio-industries, les entreprises de consultance en biotechnologies, les centres de recherche et les universités ne se retrouvent pas non plus dans la liste. L'échantillon d'entreprises comprend des sociétés créées entre 1987 et 2015.

L'échantillon de la première période est composé de 17 entreprises biotechnologiques actives en Belgique créées entre 1987 et 1997.

<b>Période 1</b>	
Peptisyntha	1987
Agrostar	1988
Oleon N.V.	1991
Ogeda	1994
Agritex sarl	1996
Idrabel	1997
ASIT biotech	1997
Cropdesign	1998
Galapagos	1999

Artechno	1999
Biopole	1987
Horpi Systems	1999
THT	1990
Biorem	1993
Ecoterres	1990
Envirotop	1999
Realco	1991
Unisensor	1997

L'échantillon de la deuxième période est composé de 12 entreprises biotechnologiques actives en Belgique créées entre 2000 et 2005.

<b>Période 2</b>	
Chemcom	2000
TiGenix	2000
Delphi Genetics	2001
Ablynx	2002
MDxHealth	2003
Bone Therapeutics	2006
Thrombogenics	2006
Ipratech SA	2007
Kitozyme	2000
Phytisia	2003
Progenus	2001
Enzybel	2006
Cosucra Groupe Warcoing	2006

L'échantillon de la troisième période est composé de 17 entreprises biotechnologiques actives en Belgique créées entre 2007 et 2015.

<b>Période 3</b>	
Pall Artellis	2007
Celyad	2007
Handary	2009
Volition	2009
Promethera	2009

Argen-X	2010
Biocartis	2011
Green2Chem	2012
Oxylent	2012
Masthercell	2012
Iteos	2012
Novadip	2013
OncoDNA	2013
Symbiose Biomaterials	2013
Univercells	2013
Inbiose	2014
Baxalta	2015
Synabs	2015

### 2.3. Cadre d'analyse

Nous avons décidé de découper la ligne du temps en trois périodes distinctes en vue de créer un cadre d'analyse. La première période débute vers la fin des années quatre-vingt et se termine en 2000. La seconde période débute juste après et se termine en 2007 au moment de la crise des subprimes. La troisième période retenue débute en 2008 et remonte jusqu'à maintenant. Cette découpe nous a permis de chercher à étudier l'évolution des moyens de financement. Nous avons toutefois décidé de limiter notre analyse à la période 2 et 3. En effet, les données pour la période 1 remontent pour la plupart des entreprises à trop loin et par conséquent, les données sont souvent manquantes et ne permettent pas de faire une analyse cohérente.

### 3. Analyse de la période 2 (2000-2006)

#### 3.1. Le capital social

Les données récoltées sur l'échantillon d'entreprises biotechnologiques de la première période sont synthétisées dans le tableau ci-dessous. La première colonne comprend l'année de création de l'entreprise et les autres colonnes reprennent le capital social pour les 5 premières années de l'entreprise étudiée.

<b>Période 2</b>	Création	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5
Chemcom	2000	500.000	500.000	500.000	1.500.000	2.409.100
TiGenix	2000	575.000	895.000	895.000	7.347.904	8.705.928
Delphi Genetics	2001	200.000	200.000	200.000	200.000	200.000
Ablynx	2002	176.124	269.124	269.124	18.142.933	18.142.933
MDxHealth	2003	9.535.351	14.202.031	23.202.031	29.202.019	48.112.229
Bone Therapeutics	2006	375.000	900.000	5.370.000	5.370.000	5.370.000
Thrombogenics	2006	99.643.314	114.772.856	115.801.804	130.751.852	145.735.850
Ipratech	2007	65.000	65.000	65.000	65.000	65.000
Kitozyme	2000	125.800	749.800	1.374.800	1.374.800	1.374.800
Phytesia	2003	245.000	245.000	245.000	245.000	245.000
Progenus	2001	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000
Enzybel	2006	1.170.000	1.170.000	1.170.000	1.170.000	1.170.000
Cosucra	2006	355.966	413.806	413.806	413.806	5.736.081

*Tableau: Le capital social (en euros) des entreprises de la période 2 sur les 5 premières années de leur existence*

### 3.2. Les augmentations de capital

Le capital social étant connu pour chacune des 5 premières années de l'existence, nous pouvons analyser les années où les entreprises ont réalisé une levée de fonds. Les augmentations de capital sont reprises dans le tableau ci-dessous pour les 5 premières années de l'entreprise étudiée.

<b>Période 2</b>	Création	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5
Chemcom	2000	500.000	0	0	1.000.000	909.100
TiGenix	2000	575.000	0	0	6.452.904	1.358.024
Delphi Genetics	2001	200.000	0	0	0	0
Ablynx	2002	176.124	93.000	0	17.873.809	0
MDxHealth	2003	9.535.351	4.666.680	9.000.000	5.999.988	18.910.210
Bone Therapeutics	2006	375.000	525.000	4.470.000	0	0
Thrombogenics	2006	99.643.314	15.129.541	1.028.948	14.950.021	14.983.998
Ipatech	2007	65.000	0	0	0	0
Kitozyme	2000	125.800	624.800	625.000	0	0
Phytasia	2003	245.000	0	0	0	242.700
Progenus	2001	100.000	0	0	0	0
Enzybel	2006	1.170.000	0	0	0	0
Cosucra	2006	355.966	57.840	0	0	5.322.274

*Tableau: Les augmentations de capital (en euros) des entreprises de la période 2 sur les 5 premières années*

### 3.3. La fréquence des augmentations

Regardons maintenant de plus près le nombre d'augmentations de capital effectuées sur les 5 premières années. Le tableau ci-dessous nous indique la fréquence de levée de fonds.

<b>Période 2</b>	Création	Fréquence
Chemcom	2000	3
TiGenix	2000	3
Delphi Genetics	2001	1
Ablynx	2002	3
MDxHealth	2003	5
Bone Therapeutics	2006	3
Thrombogenics	2006	5
Ipratech	2007	1
Kitozyme	2000	3
Phytesia	2003	2
Progenus	2001	1
Enzybel	2006	1
Cosucra	2006	3

*Tableau: Nombre d'augmentations de capital effectuées par les entreprises de la période 2*

### 3.4. Les montants levés

Regardons maintenant de plus près les montants qui ont été levés les 5 premières années.

<b>Période 2</b>	Création	Montants levés
Chemcom	2000	2.409.100
TiGenix	2000	8.385.928
Delphi Genetics	2001	200.000
Ablynx	2002	18.142.933
MDxHealth	2003	48.112.229
Bone Therapeutics	2006	6.362.825
Thrombogenics	2006	145.735.822
Ipratech	2007	65.000
Kitozyme	2000	1.375.600
Phytesia	2003	487.700
Progenus	2001	100.000
Enzybel	2006	1.170.000
Cosucra	2006	5.736.080

*Tableau: Montants levés (en euros) par les entreprises de la période 2*

### 3.5. Analyse approfondie des entreprises

Maintenant que nous avons une vue d'ensemble sur les données récoltées, il peut être intéressant de voir comment ces fonds ont été apportés pour toutes les entreprises de l'échantillon.

#### 3.5.1. Chemcom

Chemcom est une société anonyme constituée en 2000 et ayant son siège social à Anderlecht. Lors de sa création, il y a eu un apport de 500.000 euros par ses constituants, à savoir les sociétés anonymes Euroscreen, Biotec et Florinvest. 25.000

actions ont été créées. Ces actions sont divisées en deux catégories. 12.500 sont de catégorie A et 12.500 de catégorie B.

La société a pour objet la recherche, la mise au point et développement de produits novateurs qui sont issus de techniques biologiques et de génétique moléculaire plus particulièrement. Les domaines dans lesquelles ces produits vont pouvoir être utilisés sont les sciences de la vie. Par ailleurs, la société s'occupe de la fabrication, la transformation, l'achat, la vente, la location, l'importation et l'exportation de tous les produits, les machines, les matériaux en rapport avec la recherche.

Une augmentation de capital de 1.000.000 d'euros a été effectuée en 2003 pour porter le capital de 500.000 à 1.500.000 euros. Pour ce faire, 50.000 nouvelles actions ont été créées. 25.000 actions sont de catégorie A, les autres sont de catégorie B.

Une nouvelle catégorie d'actions a été créée. Les actions de cette nouvelle catégorie bénéficient des mêmes droits et avantages que les actions A et B. Les droits et avantages auxquels on fait référence ici sont les droits de préemption et de suite lors d'une cession d'action, ainsi que le droit de représentation au Conseil d'Administration.

Le capital sera augmenté en 2004 de 909.100 euros (45.455 actions). Une prime d'émission de 90.910 euros y est associée. Le capital social s'élève donc au final à 2.409.100 euros pour un total de 120.455 actions.

Pour cette entreprise, nous n'avons pas trouvé d'informations en ce qui concerne les investisseurs.

### 3.5.2. Tigenix

Tigenix est une société anonyme constituée en 2000 et ayant son siège social à Leuven. Lors de sa constitution, il y a eu un apport de 150.000 pour 150.000 nouvelles actions. Cet apport en numéraire a été effectué par AXXIS V&C pour un total de 75.000 euros et 25.000 actions, Frank Luyten pour un total de 25.000 euros et 25.000 actions et le fond Gemma Frisius-Fonds KU Leuven pour un total de 85.800 euros et 85.800 actions. Le solde a été apporté par la Katholieke Universiteit Leuven. Il s'agit d'un

montant de 14.200 euros pour un total de 14.200 actions. Par ailleurs, 200.000 parts bénéficiaires ont été créées qui donnent un droit au vote et une participation aux bénéfices ultérieurs. La KUL en a obtenu 25.000 et V&C ainsi que Frank Luyten ont tous les deux reçu 87.500 parts. Cette même année, une augmentation de capital a eu lieu pour un montant de 425.000 euros et 425.000 actions. Le fond Gemma Frisius-Fonds KU Leuven a souscrit 364.200 actions pour un montant de 364.200 euros. La KUL a acquis 60.800 actions pour un montant de 60.800 euros.

Par ailleurs, il y a eu une émission de 375.000 warrants qui ont été acceptés par AXXIS V&C et Frank Luyten à concurrence de 50% chacun.

En 2001, il y a eu une augmentation de capital de 320.000 euros pour un total de 320.000 actions nouvelles. Ces actions ont été souscrites par fond Gemma Frisius-Fonds KU Leuven pour 187.000 euros pour un total de 150.000 actions. La prime d'émission associée est de 37.500 euros. Frank Luyten a investi dans 20.000 nouvelles actions pour un total de 25.000 euros. La prime d'émission qu'il a dû verser est de 5.000 euros. AXXIS V&C a investi pour un montant de 25.000 euros (20.000 nouvelles actions). La prime d'émission que cette société a dû verser est de 5.000 euros. En outre, le Universitaire Ziekenhuizen Leuven, qui fait partie de la KUL a participé à l'augmentation de capital pour 125.000 euros (100.000 actions). La prime d'émission versée est de 25.000 euros. Ensuite, nous avons l'investisseur suivant dénommé Johan Bellemans. Il a obtenu 20.000 nouvelles actions pour 25.000 euros. La prime d'émission qu'il a dû verser est de 25.000 euros. Pour ce tour de financement ci, le dernier investisseur est Etienne Honoré Schacht. Il a acquis 10.000 actions pour 12.500 euros. La prime s'élève cette fois à 2.500 euros. Ce qui donne un total de prime d'émission de 100.000.

De plus, il y a eu une émission de 120.000 warrants. Ces warrants sont attribués à Karel Fol, Cosimo Debari, Francesco Dell'Accio, Johan Vanlauwe, Jenny Peeters, Nancy Veulemans, Johan Bellemans, Etienne Schacht Willem Flameng et certains membres du personnel qui se seraient démarqués parce qu'ils travaillent avec assiduité.

Tigenix a su augmenter son capital de 6.452.904 euros au cours de l'année 2003. Cette augmentation s'est fait via un apport en espèce de 4.049.383 euros (4.049.383 nouvelles actions) par ING SA Belgique (pour 1.771.605 euros), Capricorn Venture Fund II SA (pour 1.012.346 euros) et Fagus SA (pour 1.265.432 euros). Cette même année, il y a eu un apport en nature 685.002 euros par la Katholieke Universiteit Leuven pour 100.000 euros (un capital de 64.506 euros et une prime de 35.494 euros), le Gemma Frisius-Fonds K.U.Leuven pour 450.959 euros (un capital de 290.896 euros et une prime de 160.063 euros) et l'Université de Gand pour 450.959 euros (un capital de 290.896 euros et une prime de 160.063 euros) et ensuite encore 60.000 euros (un capital de 38.704 euros et une prime de 21.296 euros). En 2003, il y a également eu une augmentation de capital par incorporation des primes d'émission accumulées auparavant. Le capital social a alors augmenté de 200.000 euros (200.000 actions nouvelles). 30 warrants d'anti dilution ont été émis. 10 de ces warrants ont été chaque fois octroyés à ING SA, Capricorn Venture Fund II SA et Fagus SA. L'augmentation de capital suivante est de 1.518.519 euros (1.518.519 actions) et a été apportée par une société de droit français, Auriga Ventures II FCPR.

En 2004, une augmentation de capital de 1.358.024 euros (1.358.024 actions) a été réalisée par Capricorn Venture Fund II pour un montant de 1.296.297 euros (capital de 432.099 et prime d'émission de 864.198 euros), Fagus pour un montant de 925.926 euros (capital de 308.642 et prime d'émission de 617.264 euros) ainsi que Auriga Ventures II FCPR pour un montant de 1.111.110 euros (capital de 370.370 euros et 740.740 de prime d'émission).

### 3.5.3. Delphi Genetics

Delphi Genetics est une société anonyme constituée en 2001 et ayant son siège social à Charleroi. Le capital de départ est de 200.000 euros (200.000 actions). Il y a des actions de catégorie A et B qui confèrent les mêmes droits et avantages en terme de dividendes, droits de vote et boni de liquidation. Un apport en nature sous forme d'actifs incorporels, une licence exclusive ayant une valeur estimée à 120.000 euros. En échange de cet apport en nature, messieurs Gabant, Szpirer et Milinkovitch obtiennent

tous 40 actions à 1 euro. Les 80 actions restantes de catégorie B seront souscrites par l'Université Libre de Bruxelles.

Durant les 5 années suivantes, il n'y a pas eu d'augmentation de capital. La première augmentation de capital ultérieure ne sera effectuée qu'en 2015.

#### 3.5.4. Ablynx

MatchX est une société anonyme ayant son siège social à Gent. Elle a été constituée en 2001 par la GIMV et le VIB (Vlaams Instituut voor Biotechnologie). Elle a pour objet l'exploitation de produits chimiques et biologiques. L'exploitation comprend dans ce cas-ci à la fois la recherche, le développement, la production, le marketing et la commercialisation de ces produits.

Le capital social s'élève à 61.974 euros et est représenté par 2.000.000 d'actions dont 1.000.000 actions de catégorie A et 1.000.000 actions de catégorie B. Cette même année, une augmentation de capital de 5.650,547 euros a été effectuée. 181.437 actions nouvelles ont alors été créées. Une augmentation de capital supplémentaire a eu lieu pour un montant de 62.000 euros par apport en numéraire et 46.500 euros par apport en nature. Par ailleurs, 1.000.000 de warrants ont été émises cette même année.

Un grand changement a été opéré. MatchX est devenu Ablynx en juin 2002. Par après, le capital a été augmenté de 93.000 euros en numéraire (3.000.000 actions ont été créées à cet effet). De plus, une émission de 1.500.000 warrants a eu lieu.

En 2004, Ablynx affichait un capital souscrit de 18.142.933,90 euros dans ses comptes de 2004 alors que son capital n'était que de 269.124,55 euros l'année précédente. Une augmentation de 17.873.809,353 d'euros a donc été réalisée. Abingworth Bioventures IV, LP, une société de droit anglais a participé à cette augmentation à hauteur de 28%, Abingworth Bioventure IV Executives, une société de droit américain a participé à hauteur de 0,2%. Par ailleurs ACP IV, une société de droit américain a investi pour obtenir 22%, Adviesbeheer GIMV (Belgique) a participé à hauteur de 2%. Pour le reste,

Biotech Fonds Vlaanderen NV obtient 0,05%, Gilde Europe Food and Agribusiness Fund B.V 10%, la GIMV 13% et Sofinnova Capital IV FCPR, une société de droit français, 20%.

La dernière augmentation de capital que nous analysons a eu lieu en 2006 pour un montant de 26.894.539,74 euros (20.000.000 actions). La prime d'émission associée à cette augmentation de capital est de 13.105.460,26 euros. Ce montant a été souscrit par GIMV, AGLS (Adviesbeheer GIMV), BFV (Biotech Fonds Vlaanderen SA), Sofinnova (Sofinnova Capital IV FCPR), Gilde Europe Food and Agribusiness Fund BV, Alta (ACP IV, LP), Abingworth Bioventure IV, LP, Abinworth Bioventures IV Executives, LP, VIB (Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie VZW), BBioQuest BV, KBC Private Equity SA ainsi que KBC Private Equity Fund Biotech SA.

### 3.5.5. MDxHealth

Au départ, cette société était dénommée Oncogenome Sciences, qui a été constituée en 2003 par la Banque Bruxelles Lambert et PolyTechnos Venture Fund II GmbH & COKG. Son siège social est établi dans la province de Liège. L'objet social de la société est la recherche et le développement dans le domaine de la biotechnologie et plus particulièrement la méthylation de gènes. Le capital social est de 61.500 euros représenté par 202.975 actions.

En 2003, 3 augmentations de capital additionnelles ont eu lieu. Lors de la première, 3.940.500 euros ont été levés (197.025 actions). Par ailleurs, 100 droits de souscription ont été émis donnant droit à la souscription d'actions privilégiées de catégorie A. Lors de la seconde, 666.670 euros (33.333 actions) ont été levés et lors de la troisième 4.866.681,09 euros (218.139 actions). En outre, la société a changé de dénomination. Elle s'appelle désormais OncoMethylome Sciences. En 2003, 651.472 actions ont donc été émises pour un total de 9.535.351 euros.

En 2004, l'assemblée a décidé d'émettre 30.000 droits de souscription de catégorie B et dans la mesure de l'exercice de ces droits de souscription, d'augmenter le capital social par la création de 30.000 actions ordinaires. Cette même année, il y a eu une

augmentation de capital par apport en espèces de 4.666.680,48 euros représentés par 195.504 actions.

En 2005, le capital social a été augmenté à concurrence de 9.000.000 euros par la création de 375.000 actions, libérées par un apport en espèces et par incorporation immédiate de la prime d'émission ci-avant comprise dans le prix d'émission.

En 2006, il y a eu une émission de 66.700 warrants, qui ont tous été souscrits. Il y a également eu une augmentation de capital de 5.999.988 euros représentés par 193.548 actions.

En 2007, 36.512 warrants ont été exercés et une augmentation corrélative du capital en résulte pour un montant de 858.597,47 euros et 182.560 actions. Par la suite il y a encore eu deux augmentations de capital en 2007. La première par apport en espèces pour un montant de 4.354.954,02 euros représentés par 1.063.351 actions. La seconde est une augmentation de 208.203 euros pour 50.873 actions. Pour ce faire, 10.417 warrants ont été exercés.

### 3.5.6. Bone Therapeutics

Bone Therapeutics est une société qui remonte à l'année 2006 et ayant son siège social à Gosselies. Elle est devenue une société anonyme une peu plus tard, le 7 mars 2007. L'objet social de la société est entre autres la recherche et le développement de produits biotechnologiques, basés sur la génétique, la biologie cellulaire et la pharmacologie in vitro ou in vivo. Lors de sa constitution, 18.550 euros ont été apportés (1.855 actions de catégorie A). Par après, une première levée a eu lieu de 356.450 euros pour 35.645 actions.

En 2007, une augmentation de capital de 525.000 euros pour un total de 52.500 actions a été réalisée.

En 2008, l'assemblée décide de supprimer les deux catégories d'actions existantes. Toutes les actions deviennent dès lors identiques, du même type et jouissent des mêmes droits et avantages. Une première levée par apport en nature a eu lieu pour un

montant de 84.800 euros (8.480 actions). Le prix de souscription s'élève à 73,1132 euros, composé du pair comptable de l'action de 10 euros et d'une prime d'émission de 63,11 euros. Le montant global de la souscription s'élève à 620.000 euros. Le montant de l'augmentation de capital est de 84.800. La prime d'émission correspond à la différence entre ces deux montants soit 535.200. Le montant global a été apporté par Monsieur Reymann pour 310.00 euros, la société Sambrinvest spin-off/spin-out pour 258.309 euros et par la société Theodorus II pour 51.691 euros.

L'assemblée a décidé d'augmenter le capital à concurrence de 535.200 euros sans création d'actions nouvelles par incorporation de la prime d'émission.

Ensuite, il y a eu une augmentation de capital par apport en espèces pour un montant de 650.197,96 euros (42.126 actions). Le prix de souscription s'élève à 91,39 euros, composé du pair comptable de l'action de 15, 43 euros et d'une prime d'émission de 75,95 euros. Le montant global de la souscription s'élève à 3.850.000 euros. Le montant de l'augmentation de capital est de 650.197,96 euros. La prime d'émission correspond à la différence entre ces deux montants soit 3.199.802,04.

Une deuxième augmentation de capital par apport en espèces de 3.199.802,04 euros a été réalisée sans création d'actions nouvelles par incorporation de la prime d'émission.

En 2011, après les 5 années d'études, une levée de fonds a été effectuée pour un montant de 992.825 euros représentés par 25997 actions. Le prix de souscription s'élève à 160 euros composés du pair comptable de 38,19 euros majoré de la prime d'émission de 121,83 euros. Cette fois, le montant global de la souscription s'élève à 4.159.520 euros. Le montant de l'augmentation de capital est de 992.825 euros et la prime d'émission correspond à la différence entre ces deux montants, soit 3.166.695 euros.

### 3.5.7. Thrombogenics

Thrombogenics est une société anonyme qui a été constituée en 2006 avec un capital de 62.000 euros. En outre, cette même année, une émission de 500.000 warrants a été effectuée.

En 2006 elle a vu son augmenter son capital 64.581.313,50 (14.351.403 actions). Plus tard dans l'année, une autre augmentation de capital a été réalisée pour un montant de 35.000.001 euros (7.777.778 actions).

En 2007, deux augmentations de capital ont été réalisées. Lors de la première, 24.339.983,6 actions ont été émises pour un montant total de 9.964.329,2 d'euros. La prime d'émission associée à cette augmentation de capital est de 13947194,8 euros. Lors de la deuxième augmentation de capital, 5.075.212,5 euros ont été levés (1.127.825 actions). La prime d'émission associée à cette augmentation de capital est de 1.691.737,5 euros. Toujours en 2007, 20.000 warrants ont été exercés pour un montant de 90.000 euros.

En 2008, il y a eu une augmentation de capital de 776.919,43 euros représentés par 172.629 actions. La prime d'émission associée est de 86.225,57. Par ailleurs, il y a eu une augmentation de capital liée à l'exercice de warrants à concurrence de 252.028,85 euros. 56.000 actions ont été créées à cet effet.

En 2009, 38000 warrants de ceux émis en 2006 ont été exercés pour un montant total de 171.019,58 euros (38.000 actions). La prime d'émission associée s'élève à 70.580,42 euros. Une autre levée de fonds a eu lieu pour un montant de 2.487.550 euros représentés par 559.000 actions.

L'année 2009 est également caractérisée par la fusion de ThromboGenics et ThromboGenics limited.

Toujours en 2009, 90.000 warrants de ceux émis en 2006 ont été exercés pour un montant de 404.949,83 euros (90.000 actions). La prime d'émission associée à cette augmentation de capital s'élève à 231420,17 euros. Finalement, une dernière levée de fonds a eu lieu en 2009 pour un montant total de 11.886.528,34. La prime d'émission s'élève à 30.381.919,66 euros.

En 2010, 96667 warrants ont été exercés. Il s'agit de warrants émis à la fois en 2006 et en 2008. L'exercice de ces warrants a fait augmenter le capital de 434.947,62 euros représentés par 96667 actions. La prime d'émission associée à cette levée s'élève à 139.431,93.

En 2010, 289.000 warrants, émis en 2006 ou 2008, ont été exercés pour un montant 1.300.338,9 euros (289.000 actions). La prime d'émission associée est de 1.544.511,1 euros.

En 2010, il y a eu une augmentation de capital à concurrence de 13.248.712.08 euros.

### 3.5.8. Ipratech

Ipratech est une société anonyme constituée en 2001 et ayant son siège social à Charleroi. Lors de sa constitution, 65.000 euros ont été apportés lors de l'émission de 650 actions par messieurs Sergeant (150 actions de catégorie A pour 15.000 euros), Poskin (150 actions de catégorie A pour 15.000 euros), Vereecke (50 actions de catégorie A pour 5000 euros) et la société anonyme IMBC SPINNOVA (300 actions de catégorie B pour 30.000 euros). L'objet social de l'entreprise consiste en recherche et développement de procédés industriels dans le domaine de la biotechnologie.

Durant les 5 années suivantes, il n'y a pas eu d'augmentation de capital. La première augmentation de capital ultérieure ne sera effectuée qu'en 2013.

### 3.5.9. Kitozyme

Kitozyme est une société anonyme ayant son siège social à Angleur. La société a été fondée en 2001 par la SA Innode et la SA Spinventure qui ont souscrit des actions représentatives du capital. Par ailleurs, la SA Gesval, Madame Versali ainsi que Monsieur Van Daele ont souscrit des parts bénéficiaires non représentatives du capital.

Kitozyme a pour objet social le développement, la production et la commercialisation de produits dérivés issus des traitements des chitines ou d'autres polymères naturels. Une autre activité qui leur est propre est les technologies enzymatiques.

Le capital initial apporté s'élève à 125.800 euros. Ce capital est représenté par 94.350 actions de catégorie A et 31.450 actions de catégorie B.

Il existe également 13.980 parts bénéficiaires dont 8.380 de catégorie A et 5.600 de catégorie D. Ces parts donnent droit à une voix à l'assemblée générale, aux dividendes et au boni de liquidation. Elles sont convertibles en actions de même catégorie par décision de l'assemblée générale.

En 2002, il y a eu une augmentation de capital par apport en numéraire de 624.000 euros (624.000 actions). L'opération consiste à incorporer au capital une créance que détiennent sur celle-ci les sociétés Innode, Meusinvest et Spinventures. Par ailleurs, des parts bénéficiaires ont été émises. Il s'agit de 25.485 parts dont 15.275 de catégorie B et 10.210 parts de catégorie D.

L'année suivante, il y a eu une augmentation de capital en espèces de 625.000 euros avec création de 312.500 actions. Il s'agit de 110.000 actions de catégorie A et 202.500 de catégorie C. Lors de cette levée de fonds, la SA Innode a apporté 220.000 euros (110.000 actions de catégorie A), Meusinvest a apporté 155.000 euros (77.500 actions de catégorie C) et la SRIW a apporté 250.000 euros (125.000 actions de catégorie C).

Toujours en 2003, un emprunt obligataire de 625.000 euros pour un total de 25.000 obligations a été émis. Chaque obligation est assortie de dix droits de souscription détachables permettant de souscrire chacun à une action.

De nouvelles parts bénéficiaires ont été émises. Il s'agit de 16.445 parts, dont 9.867 de catégorie B et 6.578 de catégorie D. Ces parts ont été attribuées aux détenteurs de la SA Gesval, Monsieur Van Daele et Madame Versali.

Des warrants ont également été émis en faveur des titulaires des parts bénéficiaires. Un warrant a été proposé par part bénéficiaire. Les souscripteurs de ces warrants ont le droit de souscrire à une action par warrant.

En 2004, un emprunt obligataire de 25.000 obligations pour 625.000 euros a été émis. La valeur nominale de l'obligation est donc de 25 euros. Chaque obligation est assortie de 21 droits de souscription détachables. Un droit de souscription permet de souscrire à une action.

En 2006, il y a eu une augmentation de capital importante qui a permis à Kitozyme de voir son capital dépasser les 3 millions d'euros.

### 3.5.10. Phytisia

Lors de la constitution de la société anonyme Phytisia qui a son siège social à Tinlot, il y a eu apport en nature. Cet apport est une licence exclusive d'exploitation (développement, sélection, production, diffusion et commercialisation) de souches in vitro et d'un stock de plantes appartenant à la SA Gesval. Par ailleurs, l'apport comporte également le matériel de laboratoire de Monsieur Lambe. L'organe de gestion de la SA Phytisia est responsable de l'évaluation de l'apport en nature et du nombre d'actions qui vont pouvoir être reçues en contrepartie. 600 actions de catégorie B vont être perçues en échange de cet apport pour la SA Gesval. Par ailleurs, la SA Gesval recevra des royalties qui vont correspondre à 3% du montant total des ventes qui sont le résultat de la commercialisation des produits apportés à Phytisia SA ou de certains de leurs dérivés. Monsieur Lambe recevra, quant à lui, 326 actions de catégorie A en contrepartie de son apport.

Le capital social initial s'élève à 245.000 euros (2450 actions). 926 actions ont donc été libérées en échange d'apports en nature. 1020 actions ont été émises en contrepartie d'apports en numéraire.

770 parts bénéficiaires ont été émises en rémunération d'apports en industrie et de connaissances scientifiques et techniques spécifiques.

L'augmentation de capital suivante a eu lieu en 2007 par apport en numéraire. L'assemblée générale a décidé d'augmenter le capital d'un montant de 242.700 euros. 1618 actions nouvelles ont été créées dont 100 de catégorie A, 334 de catégorie B et 1184 de catégorie C. Le prix de souscription de ces actions s'élève à 150 euros. A nouveau, une centaine de parts bénéficiaires ont été émises. En 2007, une seconde augmentation de capital a été réalisée pour un montant de 130.500 euros (870 actions). En outre, une émission d'un emprunt obligataire convertible a été effectuée pour un montant de 160.050 (1067 obligations). La valeur nominale des obligations est de 150 euros. Ces obligations sont convertibles en actions de la même catégorie que celles qui sont détenues par le détenteur au moment de la demande de conversion.

### 3.5.11. Progenus

Progenus est une société anonyme ayant son siège social à Gembloux. L'objet social de Progenus est lié à la valorisation du savoir-faire et de certaines inventions et de technologies dans le domaine de la biologie. Dès 2002, le capital a été apporté en numéraire par différents investisseurs. Il y a au total mille actions qui ont été vendues au prix de 100 euros. Le capital a été apporté pour 2000 euros par la SA Nutritomen (200 actions), pour 4900 euros par la SA Namur Invest (490 actions), pour 7700 euros par la SCRL Linalux (77 actions), pour 6300 euros par l'ASBL Linalux AEDB (63 actions), pour 6300 euros par la SA Gembloux-Valorisation (63 actions), pour 2000 euros par la SPRL Gilrex (20 actions), pour 3700 euros par Monsieur Renaville (37 actions), pour 1000 euros par Monsieur Lenaerts (10 actions), pour 2000 euros par Monsieur Portetelle (20 actions) et pour 2000 euros par Monsieur Hetzel (20 actions).

Durant les 5 années suivantes, il n'y a pas eu d'augmentation de capital.

### 3.5.12. Enzybel

La société anonyme Biochem Europe, dont le siège social est à Mons et la société anonyme Enzybel, dont le siège social est à Villers-le-Bouillet, ont constitué entre elles une société anonyme en apportant un capital de 1.170.000 euros qui représente 1.170 actions, dont 585 de la catégorie A et 585 de la catégorie B.

Cet apport a été réalisé en nature par l'apport d'un immeuble (usine), d'un terrain et de constructions situées à Villers-le-Bouillet, appartenant à la société Enzybel. Les fondateurs ont évalué la valeur du bien et le nombre d'actions à fournir en contrepartie. La SA Biochem-Europe apporte quant à elle des stocks, des matières premières et des produits finis. L'immeuble (usine) d'Enzybel a été évalué à 585.000 euros et les stocks ont été évalués à 585.000 euros également.

La prochaine augmentation de capital sera effectuée en 2014. C'est une augmentation de plus de 2 millions d'euros.

### 3.5.13. Cosucra

Cosucra Group Warcoing est une société anonyme ayant son siège à Pecq. La société a pour objet la production, la transformation et le négoce d'ingrédients alimentaires, et produits agro-industriels ainsi que la sélection, la multiplication et le négoce de semences et matériel biotechnologique destiné à ces procédures.

Elle a été constituée en 2006 par un apport en numéraire de 355.966 euros pour 108.812 actions.

Cosucra Group Warcoing est le résultat d'une fusion entre les sociétés Cosucra Group Warcoing SA, qui est la société absorbante et Warcoing Industrie SA, Provital Industrie SA, Cosucra SA et Warcoing Research SPRL, qui sont les sociétés absorbées.

En 2007, il y a eu une augmentation de capital pour un montant de 57.839,76 (17.688 actions). Une prime d'émission de 5.319.235,24 euros a été créée suite à la consolidation d'une créance (pour un montant de 5.377.075 euros) enregistrée à l'actif

du bilan de Cosucra Group Warcoing. Cette créance est le résultat d'un apport en nature de voitures, véhicules utilitaires et de terrains dans la commune de Pecq par deux sociétés qui ont fusionnées et qui ont été absorbées par Cosucra Group Warcoing. Cette même année, des warrants ont été émis donnant le droit de souscrire des actions pour 5 millions d'euros maximums.

En 2010, l'augmentation de capital de Cosucra Group Warcoing de 5.322.242,54 euros a été effectuée en 2010 sans émission d'actions nouvelles mais par l'incorporation de la réserve indisponible "prime d'émission" qui a été constituée en 2007.

## 4. Analyse de la période 3 (2007-2016)

### 4.1. Le capital social

Les données récoltées sur l'échantillon d'entreprises biotechnologiques de la première période sont synthétisées dans le tableau ci-dessous. La première colonne comprend l'année de création de l'entreprise et les autres colonnes reprennent le capital social pour les 5 premières années de l'entreprise étudiée.

<b>Période 3</b>	Création	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5
Pall Artelis	2007	533.348	666.676	666.676	666.676	666.676
Celyad	2007	9.562.500	9.562.500	16.799.173	28.899.983	9.974.507
Handary	2009	100.000	200.000	200.000	200.000	200.000
Volition	2009	62.500	939.500	939.500	939.500	939.500
Promethera	2009	2.404.913	5.353.819	5.353.819	8.607.917	8.613.730
Argen-X	2010	1.018.600	1.018.600	1.018.600	1.018.600	1.018.600
Biocartis	2011	61.500	61.500	20.061.500	129.061.500	129.061.500
Green2Chem	2012	70.000	70.000	345.000	345.000	448.500
Oxylent	2012	1.800.000	1.800.000	1.800.000	945.000	945.000
Masthercell	2012	2.150.000	2.150.000	2.400.000	8.406.090	8.406.090
Iteos	2012	2.071.498	2.071.498	2.182.608	2.182.608	2.182.608
Novadip	2013	550.000	550.000	2.108.250		
OncoDNA	2013	640.000	640.000	1.140.000	8.808.502	
Symbiose Biomaterials	2013	100.000	1.555.000	1.555.000	1.555.000	
Univercells	2013	450.000	450.000	561.798	561.798	6.542.500
Inbiose	2014	100.000	810.000			
Baxalta	2015	15.676.353	15.676.353			
Synabs	2015	336.500				

*Tableau: Le capital social (en euros) des entreprises de la période 3 sur les 5 premières années de leur existence*

## 4.2. Les augmentations de capital

Le capital social étant connu pour chacune des 5 premières années de l'existence, nous pouvons analyser les années où les entreprises ont réalisé une levée de fonds. Les augmentations de capital sont reprises dans le tableau ci-dessous pour les 5 premières années de l'entreprise étudiée.

<b>Période 3</b>	Création	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5
Pall Artellis	2007	533.348	133.338	0	0	0
Celyad	2007	9.562.500	0	7.236.673	12.100.810	- 18.925.476
Handary	2009	100.000	100.000	0	0	0
Volition	2009	62.500	0	0	877.000	0
Promethera	2009	2.404.913	2.948.906	0	3.254.098	5.813
Argen-X	2010	1.018.600	0	0	0	0
Biocartis	2011	61.500	0	20.000.000	109.000.000	0
Green2Chem	2012	70.000	0	275.000	0	103.500
Oxylent	2012	1.800.000	0	0	-855.000	0
Masthercell	2012	2.150.000	0	250.000	6.006.090	0
Iteos	2012	2.071.498	0	111.110	0	0
Novadip	2013	550.000	0	1.558.250		
OncoDNA	2013	640.000	0	500.000	7.668.502	
Symbiose Biomaterials	2013	100.000	1.455.000	0	0	
Univercells	2013	450.000	0	111.798	0	5.980.702
Inbiose	2014	100.000	710.000			
Baxalta	2015	15.676.353	0			
Synabs	2015	336.500				

*Tableau: Les augmentations de capital (en euros) des entreprises de la période 3 sur les 5 premières années de leur existence*

### 4.3. La fréquence des augmentations

Regardons maintenant de plus près le nombre d'augmentations de capital effectuées sur les 5 premières années. Le tableau ci-dessous nous indique la fréquence de levée de fonds.

<b>Période 3</b>	Création	Fréquence
Pall Artellis	2007	2
Celyad	2007	3
Handary	2009	1
Volition	2009	2
Promethera	2009	4
Argen-X	2010	1
Biocartis	2011	3
Green2Chem	2012	3
Oxylent	2012	1
Masthercell	2012	3
Iteos	2012	2
Novadip	2013	2
OncoDNA	2013	3
Symbiose Biomaterials	2013	2
Univercells	2013	3
Inbiose	2014	2
Baxalta	2015	1
Synabs	2015	1

*Tableau: Nombre d'augmentations de capital effectuées par les entreprises de la période 3*

#### 4.4. Les montants levés

Regardons maintenant de plus près les montants qui ont été levés les 5 premières années.

<b>Période 3</b>	<b>Création</b>	<b>Montants levés</b>
Pall Artellis	2007	666.676
Celyad	2007	28.899.983
Handary	2009	200.000
Volition	2009	939.500
Promethera	2009	8.613.730
Argen-X	2010	1.018.600
Biocartis	2011	129.061.500
Green2Chem	2012	448.500
Oxylent	2012	2.025.000
Masthercell	2012	8.406.090
Iteos	2012	2.182.608
Novadip	2013	2.108.250
OncoDNA	2013	8.808.502
Symbiose Biomaterials	2013	1.274.726
Univercells	2013	561.798
Inbiose	2014	1.810.000
Baxalta	2015	15.676.353
Synabs	2015	336.500

*Tableau: Montants levés (en euros) par les entreprises de la période 3*

## 4.5. Analyse approfondie des entreprises

Maintenant que nous avons une vue d'ensemble sur les données récoltées, il peut être intéressant de voir comment ces fonds ont été apportés pour toutes les entreprises de l'échantillon.

### 4.5.1. Pall Artelis

Pall Artellis a été constituée en 2005 par Monsieur Castillo et Monsieur Bultot. Le capital social a été fixé cette année-là à 200.000 euros, chacun ayant apporté la moitié de ce montant. Toutefois, ils ont clôturé leur premier exercice seulement en 2007. C'est pourquoi la date de création est dès lors établie à 2007.

En 2007, ils ont procédé à une augmentation de capital de 200.004 € par un des deux actionnaires avec la création de 14.286 nouvelles actions (7.143 de catégorie A et 7.143 de catégorie B). A ce moment, le capital est donc de 400.004 €, pour 214.286 actions dont 107.143 de catégorie A et 107.143 de catégorie B.

Toujours en 2007, ils ont levé 133.344 € montant le capital pour 2007 à 533.348 € en créant 71.428 actions de catégorie C. Cet apport provient d'un non-actionnaire, la société anonyme ATMI Packaging qui a apporté 999.992€ mais dont 866.658€ vont en prime d'émission. Le nombre total d'actions est de 285.714.

Lors de leur deuxième année, en 2008, ils ont à nouveau procédé à une augmentation de capital de 133.338 € avec 71.430 nouvelles actions de catégorie C. L'apport était de 1.000.020€ mais avec 866.682 € mis en réserve.

Le capital à 666.676 € et ne bougera plus durant les 5 années. Il y a 357.144 actions au total, 107.143 de catégorie A, 107.143 de catégorie B et 142.858 de catégorie C.

#### 4.5.2. Celyad

Celyad est une société anonyme ayant actuellement son siège social à Mont-Saint-Guibert. Elle a été constituée en 2007 sous le nom de Cardio3Biosciences avec un capital social de 62.500€ pour 409.375 actions. Il y a lors de la création trois actionnaires dont 2 dirigeants d'entreprises (Michel Lussier qui a une maîtrise en génie biomédical, il a investi d'entrée 17.797€ et Christian Homsy, un médecin de formation, qui lui a investi 19.266€) et une société coopérative à responsabilité limitée "Cardiovasculair Onderzoek Aalst", qui a contribué à hauteur de 25.437€.

Elle procède directement la première année de sa création à une augmentation de capital de 39.960 euros (261.732 actions) grâce à un apport en nature d'une créance de Mayo Foundation for Medical Education and Research qui est une organisation de droit américain, à hauteur de 9,5 millions d'euros mais dont 9.460.040 euros vont en prime d'émission. Le capital en 2007 est alors de 102.460 euros. L'assemblée générale a, par la suite, incorporé la prime d'émission dans le capital. Il y a donc un capital d'un montant de 9.562.500€.

En 2009, le capital augmente de 4.849.624 euros pour arriver à 14.412.124 € en créant 137.150 nouvelles actions de classe B. Cette même année, il y a une nouvelle augmentation de 2.387.049 € qui porte le capital social à 16.799.173 euros avec 67.502 actions. Le montant qui dépassait le pair comptable a été incorporé au capital. Les actionnaires à ce moment sont la SA Tolefi, la société Fosterline, la SA Avion de droit luxembourgeois, la société Cardiovasculair Onderzoek Aalst et d'autres investisseurs privés.

En 2010, Celyad entreprend plusieurs augmentations de son capital. Tout d'abord de 471.240 € avec 21.000 actions de classe B puis de 3.069.911 € avec 69.455 actions de classe B qui correspond à un apport de créance de Mayo, ensuite de 5.274.403 € avec 149.163 actions de classe B. Il y a par la suite une augmentation de 2.609.320 € avec 73.793 actions de classe B, une de 399.921 € et finalement 276.012 € qui proviennent d'une émission de warrants. Le capital total à cette année est de 28.623.971€

représenté par 1.210.518 actions. L'un des nouveaux actionnaires majeurs de cette augmentation est la SRIW.

Finalement, lors de la cinquième année de 2011, ils procèdent à une réduction de capital de 18.925.474 €, sans annulation d'action mais par une réduction de leur valeur. Le capital est donc de 9.974.407 €.

#### 4.5.3. Handary

Handary a son siège social à Uccle. Elle a été créée en 2009 par Monsieur He de nationalité chinoise et une société de droit chinois Zhejian Silver-Elephant bio engineering. Elle a été constituée avec un capital social de 100.000 euros pour 100.000 actions (60.000 actions pour Monsieur He et 40.000 pour la société chinoise).

Elle procède à une levée de fond en 2010 pour un montant de 100.000 euros avec 100.000 nouvelles actions apportées par 3 investisseurs chinois privés.

#### 4.5.4. Volition

Volition a d'abord existé sous le nom de Valibio. Cette société basée à Gosselies a levé en 2007 un montant de 62.500 euros représentés par 625 actions détenues par la société ValiRX et Monsieur Rousseau.

C'est seulement en 2010, qu'elle a procédé à sa première augmentation de capital pour un montant de 840.000 euros par un apport de créance d'une société de droit anglais, dénommée ValiRx PLC. Pour cette augmentation, il y a eu création de 8.400 actions nominatives. Cette même société va apporter 37.000 euros la même année créant 370 nouvelles actions. Son capital est désormais de 939.500 euros jusqu'en année 5.

#### 4.5.5. Promethera

Promethera est une société créée en 2009 et dont le siège social se trouve à Louvain-La-Neuve. Elle a été constituée par Monsieur Sokal et la Sopartec par un capital de 62.000 euros pour 62 actions sans désignation de valeur nominale.

Quelques mois plus tard, en 2009, l'assemblée générale décide de modifier le nombre d'actions de 62 à 7.750. Elle décide également d'augmenter le capital de 25.600 euros avec 3.200 nouvelles actions pour le porter à 87.600 euros. Toujours en 2009, ils augmentent le capital de 2.317.312 euros avec 24.718 actions de catégorie B. Le capital est donc en 2009 de 2.404.912 €.

En 2010, le capital a augmenté par deux fois. Tout d'abord de 1.685.437 € par la création de 17.978 actions de catégorie B. Ensuite de 1.263.468 € par la création de 13.477 actions de catégorie B. Le capital total en 2010 est donc de 5.353.818 €.

La prochaine augmentation de capital a lieu lors de l'année 4, en 2012, à hauteur de 9.010.012 euros en créant 80.089 actions portant le capital à 14.363.831€. Toutefois, quelques mois plus tard, ils procèdent à une réduction de capital de 5.755.914 euros, sans annulation d'action, par apurement des pertes. Le capital fin 2012 est donc de 8.607.917 euros.

Lors de la cinquième année, en 2013, il y a une augmentation de capital de 5.812 euros et une autre augmentation de capital de 1 € et 71.023 actions avec une prime d'émission de 7.990.086 €.

#### 4.5.6. Argen-X

Argen-X est une société à responsabilité limitée qui a été constituée en 2009 par un apport de 18.600 euros (18.600 actions).

Cette même année, le capital de la société a été augmenté de 1.000.000 d'euros. Le nombre d'actions est, quant à lui, resté inchangé.

Le capital social de ArgenX n'a plus augmenté jusqu'en 2014.

#### 4.5.7. Green2Chem

Green2chem est une société anonyme qui a son siège social à Ath. Elle a été fondée en 2012 par Monsieur Mariage P.A. (89%), Madame Laurent (10%) et Monsieur Mariage E. (1%) qui ont apporté 70.000 euros avec 100 actions.

Il n'y a pas eu de modification sur le capital la deuxième année mais bien pendant la troisième. Ils ont levé, en 2014, 275.000 euros. Madame Laurent est sortie du capital et un nouvel actionnaire, Monsieur Coppee est arrivé. Le capital est à ce moment de 345.000 euros avec 1.550 actions.

Monsieur Mariage P.E. a désormais 61% des actions, Monsieur Coppee a 38% et Monsieur Mariage E. a toujours 1%.

Lors de sa cinquième année d'existence, Green2chem va lever 103.500 euros en créant 1.425 nouvelles actions portant le capital à 448.500 euros.

#### 4.5.8. Oxylent

Oxylent est une société anonyme ayant son siège social à Ghislenghien. Elle a été fondée en 2012 par la SA Etablissement Robert Stiernon et la SA Hoccinvest Fonds Spin-Off/Spin-Out (considéré comme souscripteur).

Le capital social de départ est de 1.800.000 euros représentés par 1.800 actions, dont 1.400.000 € de la SA Etablissement Robert Stiernon et 400.000 de la SA Hoccinvest. Elle va rester avec ce montant de capital pendant ses trois premières années.

Lors de sa quatrième année d'existence, en 2015, elle va procéder à une réduction du capital pour épurer les pertes reportées pour 1.080.000 euros. Son capital est de 720.000 euros mais elle va procéder par la suite à une nouvelle augmentation de capital de 75.000 euros de Monsieur Robert Stiernon et de 150.000 euros de la société

anonyme Hoccinvest avec 188 actions A et 375 actions B portant son capital à 945.000 euros.

#### 4.5.9. Masthercell

MastherCell a été créé en 2012 par la SA Cell Therapy Holding et l'université Libre de Bruxelles (ULB) avec un montant de départ de 2.150.000 euros en 2.150 actions. 1.400 actions A appartient à Cell Therapy Holding et 750 actions B sont à l'ULB.

En 2014, l'entreprise émet un emprunt obligataire privé convertible pour un montant de 1.600.000 euros représenté par 1.600 obligations convertibles. En conséquence, elle augmente son capital de 250.000 euros pour le porter à 2.400.000 euros avec 2.400 actions (1.650 de catégorie A et 750 de catégorie B). Il n'y a aucune prime d'émission.

Ensuite, elle augmente son capital en 2016 de 6.006.090 euros pour le porter à 8.406.090 euros par la création de 771 actions à 7.790 € par action, le pair comptable des actions existantes.

En 2017, MastherCell a levé 5 millions pour porter son capital de 8.406.090 à 13.406.090 euros. La société fédérale de participation et d'investissement (SFPI) a apporté 5 millions d'euros, dont 1 million sous forme d'emprunt. La SFPI a dès lors su obtenir une participation de 16,67% dans la société.

#### 4.5.10. Biocartis

Biocartis est une société anonyme ayant son siège social à Bruxelles créée en 2011. Le capital initial s'élève à 61.500 euros et est représenté par 10.000 actions.

En 2013, une augmentation de capital de 20.000.000 euros a été effectuée. Pour ce faire, 3.252.032 actions ont été émises au prix de 6,15 euros.

La levée de fonds suivante en 2014 s'élève à 109.000.000 euros (17.723.577 actions). Le prix de souscription est de 6,15 euros. Cette augmentation de capital a permis à Biocartis de porter son capital social à 129.061.500 euros. Il s'agit d'un apport en nature de brevets et de demande de brevets ayant une valeur de 109.000.000 d'euros.

#### 4.5.11. Iteos

Iteos Therapeutics est une société anonyme qui a été créée en 2012 par Michel Detheux, l'actuel CEO. Son siège social est à Charleroi. Son capital de départ est de 61.500 euros pour 615.000 actions.

En 2012 il y a une augmentation de capital de 2.009.998€ par la création de 5.583.329 actions sans désignation de valeur nominale de catégorie A portant le capital à 2.071.498 €. Le prix de ces actions est de 0,54 € dont 0,36 € sont représentatifs du capital et 0,18 € de la prime d'émission. Les acteurs de cette augmentation sont l'ASBL de droit suisse Ludwig Institute for Cancer Research, le fond VIVES II, l'ASBL Life Sciences Research Partners et quelques investisseurs privés.

Lors de la troisième année, il y a eu une augmentation de capital de 111.110 € pour 332.463 actions et une prime d'émission de 1.318.481 €. Le capital de la société ne bougera plus jusqu'à la cinquième année à 2.182.608 € avec un total de 6.530.792 actions sans désignation de valeur nominale (615.000 actions ordinaires et 5.915.792 actions privilégiées A).

#### 4.5.12. Novadip

Novadip est une société anonyme basée à Louvain-La-Neuve. Elle a pour objet le développement, la valorisation et la commercialisation de thérapies cellulaires innovantes en médecine régénérative.

Son capital de départ est de 550.000 euros, en 2013. Il est représenté par 5.500 actions et a été apporté par la Sopartec (1.000 actions), le fond Vives II (3.000 actions), les

cliniques universitaires Saint-Luc (500 actions), Monsieur Denis Dufrane (500 actions) et Monsieur Pollet (500 actions).

La Sopartec, Vives II et Monsieur Pollet sont les administrateurs de l'entreprise.

En 2015, elle remplace les 5.500 actions existantes par 55.000 nouvelles actions et elle procède à une première augmentation de capital de 300.000 euros (250.000 de Vives et 50.000 de la Sopartec) avec 30.000 actions. Dans la même année, elle augmente ensuite son capital de 1.258.250 euros en créant 125.825 nouvelles actions. Chaque action a une valeur de 55€, dont 45€ en prime d'émission.

#### 4.5.13. OncoDNA

OncoDNA est une société anonyme ayant son siège social à Charleroi. Elle a été créée avec un capital social de 640.000 euros apporté par Monsieur Detiffe (100 actions de catégorie A), Monsieur Lefevre (50 actions de catégorie A), la société "InvestForOncoDNA" (1.500 actions B), Monsieur Stephenne (1.000 actions B), Monsieur Henrotin (250 actions B), BIO.BE (2.000 actions B) et Sambrinvest (1.500 actions B). Il y a donc un ensemble de 6.400 actions et chacun des actionnaires a libéré 25% de ses actions, pour un montant total de 160.000 euros.

Elle procède ensuite à une nouvelle augmentation de capital en année 3 de 500.000 euros pour le monter à 1.140.000 euros avec la création de 125.000 nouvelles actions. Les actions sont réparties en 2.930 actions de type A et 127.070 actions de type B. Cette augmentation de capital est réalisée par certains actionnaires déjà présents dans le capital de l'entreprise et 4 nouveaux acteurs.

On recense finalement une dernière augmentation de capital de 7.668.502 euros. D'abord avec 168.500€ par monsieur Detiffe avec 240.715 actions au prix de 0,70€. Ensuite 7.500.001€ avec 1.630.435 nouvelles actions apporté par la SA Inventures (999.998€), la SA Sofinim (2.749.999€), la SRIW (1.500.000€), la banque CPH (1.249.999€) et d'autres actionnaires déjà présents pour des montants de 50.000 à 500.000 euros.

#### 4.5.14. Symbiose Biomaterials

Symbiose Biomaterials est une société anonyme créée en 2013 ayant son siège social à Liège. Il y a 5 acteurs dans la création de cette entreprise: les sociétés anonymes Spinventure (fond universitaire de l'ULg), Gesval, Prayon, Physioli et Fund. Elles ont chacune apporté 20.000€, ce qui donne un capital social de départ de 100.000 euros représentés par 100 actions identiques. 20 actions de catégories A, 20 de B, 20 de C et 40 de D.

La société a pour objet la mise au point de produits, de services, de procédés et technologies dans le domaine des sciences du vivant.

Elle procède en 2014 à deux augmentations de capital. Une première augmentation de 600.000 euros en créant 600 nouvelles actions (225 de catégorie A et 375 de catégorie C) par l'apport d'une société de droit espagnol Arcelormittal Investigacion Y Desarrollo et par la société Gesval, qui est déjà actionnaire. La deuxième augmentation de capital est de 855.000 euros avec 855 actions (220 A, 630 B et 5 D) par la société anonyme Arceo Engineering de Liège, AGC Glass Europe de Louvain-La-Neuve, la société anonyme Prayon et Spinventure de Liège (déjà actionnaires), la Sofipole et l'ASBL Pole Mecatech. Cela monte le capital social de l'entreprise à 1.555.000 euros.

#### 4.5.15. Univercells

Univercells est une société anonyme ayant son siège social à Etterbeek. Elle a été constituée en 2013 par Hugues Bultot, José Castillo et Guillaume de Viron qui sont administrateurs et actionnaires de l'entreprise.

L'objet social est de favoriser le développement de la recherche médicale et biomédicale en vue d'élaborer des produits contribuant à la santé et/ou au bien-être de l'homme.

Le capital de départ est de 63.000€ sous forme de 63.000 actions apportées par les 3 fondateurs. Dans la première année, Univercells procède à une augmentation de capital

de 387.000 euros pour arriver à un capital de 450.000€. Cet apport s'est fait en espèces par la création de 387.000 actions semblables aux actions déjà présentes.

La deuxième augmentation de capital a eu lieu lors de la troisième année, en 2015. Ils ont tout d'abord décidé de supprimer la valeur nominale des actions. Les 450.000 actions sont devenues des actions ordinaires et ils ont par la suite levé 111.798 euros avec 111.798 nouvelles actions de catégorie A. Cette levée a été réalisée par un apport en espèce de 2.235.000 euros et dont 2.123.202 euros ont été mis dans un compte indisponible, "prime d'émission".

En 2016, Univercells a émis 37.773 warrants, dont 25.182 de la tranche 1 et 12.591 de la tranche 2. Cette émission sera couplée d'une augmentation de capital lors de l'exercice partiel ou total de ces warrants pour un maximum de 37.773 nouvelles actions ordinaires.

En 2017, il y a une nouvelle augmentation de capital à hauteur de 74.625 euros par 10 tiers non-actionnaires pour 74.625 actions de catégorie A souscrites au prix de 20 euros soit 1€ de capital et 19€ de prime d'émission. La prime d'émission associée est donc de 1.417.875 euros.

Cette même année, il va procéder à d'autres augmentations de capital. Tout d'abord de 4.267.827 euros en incorporant les primes d'émission et donc sans création de nouvelles actions. Et finalement, une augmentation de 1.600.000 euros est effectuée par apport en espèces de deux actionnaires en créant 80.000 actions de catégorie A souscrite au prix de 20€ chacune. Le capital social de l'entreprise est désormais en cinquième année de 6.542.500 euros.

#### 4.5.16. Inbiose

Inbiose est une société anonyme qui a été créée en 2014 et dont le siège social se trouve à Gent.

Le capital initial est fixé à 100.000 euros et a été apporté en numéraire par Monsieur Soetaert à concurrence de 44.000 euros (440 actions), Monsieur Beauprez à

concurrence de 14.400 euros (144 actions), Monsieur Speleers de 14.400 euros (144 actions), Monsieur Maertens à concurrence de 10.400 euros (104 actions), Monsieur Lequeux à concurrence de 10.400 euros (104 actions) et Monsieur Wageman à concurrence de 6.400 euros (64 actions).

En 2015, une augmentation de capital a été réalisée pour un montant de 1.170.000 euros (114.000 actions). Le prix de l'action est donc de 15 euros.

En 2016, une première augmentation de capital a été réalisée pour un montant de 2.520.000 euros représentés par 126.000 actions. Le prix de l'action s'élève à 20 euros. Ces fonds ont été apportés d'une part par le QBIC Arkiv Fund et d'autre part par le QBIC Feeder Fund, qui sont des fonds interuniversitaires.

Cette année-là, une seconde augmentation de capital a été réalisée pour un montant de 165.000 euros représentés par 11.000 actions. Le prix de chaque action s'élève à 15 euros.

#### 4.5.17. Baxalta

En 2014, la société privée à responsabilité limitée de droit Néerlandais Baxter Netherlands Holding B.V. et la société de droit de l'Etat de Delaware Baxter Sales and Distribution CORP. ont constitué une société, à savoir Baxalta Belgium Manufacturing.

L'objet social est entre autres l'importation, l'exportation, l'achat, la vente, l'octroi de licences, la commercialisation de produits pharmaceutiques et de dispositifs médicaux. Le capital de départ est représenté par 6.150 actions pour un montant de 61.500 euros. Les actions ont été apportées par Baxter Netherlands Holding B.V. à concurrence de 6.149 actions et par Baxter Sales and Distribution CORP. à concurrence d'une seule action. Une autre augmentation de capital a été effectuée cette année-là.

Suite à l'annonce de Baxter International Inc. du 27 mars 2014 de créer deux sociétés indépendantes, il y a eu une scission partielle des activités de biosciences vers cette

nouvelle entité juridique ayant son siège social à Lessines. Baxter a donc scindé une branche de ses activités vers Baxalta Belgium Manufacturing.

Il y a eu une augmentation de capital de 15.614.853,5 euros par apport en nature de l'activité Bioscience dans le contexte de cette scission partielle. L'augmentation a été réalisée par l'émission de 6.428.558 nouvelles actions réparties entre les différents actionnaires, qui sont à la fois actionnaires de la société scindée et de la société transférante.

#### 4.5.18. Synabs

Synabs est une société anonyme ayant son siège social à Louvain-la-Neuve. Elle a été constituée en 2015 par Monsieur Gianello, Monsieur Nizet, la société en commandite simple Biotech Consult, la société anonyme Biotech Coaching et la société de droit français Biotech Investissement.

Son objet social est la prestation et la commercialisation de services et produits à caractère biochimique et biotechnologique dans les analyses, recherches, diagnostics et cultures cellulaires et la prestation et la commercialisation de services et produits liés à la production de protéines (notamment les anticorps monoclonaux de rat).

Le capital social est de 61.500 euros représentant 61.500 actions de trois catégories. Dans la même année, une augmentation de capital de 275.000 euros a été réalisée par la création de 82.500 actions. Ce capital a été apporté par la société de droit français Biotech Investissement.

## 5. Analyse comparative multi périodique

Dans cette partie, nous allons tenter d'apporter des éléments de réponses sur nos interrogations portées dans l'introduction de ce mémoire. Nous effectuons donc tout d'abord une analyse multi périodique sur la fréquence et les montants levés par les entreprises de la période 2 et 3. Ensuite nous allons analyser l'existence d'un lien ou non entre la rentabilité et la fréquence et les montants levés pour ces entreprises. Pour ce faire, nous avons déterminé les ratios de rentabilité des entreprises. Il s'agit de la marge nette, de rendement net du capital ainsi que du rendement net sur actif total. Nous allons aussi étudier les valorisations des entreprises ainsi que la source de leurs financements.

### 5.1. Analyse sur la fréquence et les capitaux levés

#### 5.1.1. Fréquence

Ci-dessous, nous représentons la proportion des entreprises de chaque période par rapport au nombre de levées de fonds qu'elles ont effectué.

<b>Nombre de levées</b>	<b>Période 2</b>	<b>Période 3</b>
<b>1</b>	31%	28%
<b>2</b>	8%	33%
<b>3</b>	46%	33%
<b>4</b>	0%	6%
<b>5</b>	15%	0%

*Tableau: proportion de la fréquence des levées de fond*

Dans ce tableau, nous déterminons la fréquence moyenne d'augmentations de capital effectuée pour chaque période.

<b>Période 2</b>	<b>Création</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Période 3</b>	<b>Création</b>	<b>Fréquence</b>
Chemcom	2000	3	Pall Artellis	2007	2
TiGenix	2000	3	Celyad	2007	3
Delphi Genetics	2001	1	Handary	2009	1
Ablynx	2002	3	Volition	2009	2
MDxHealth	2003	5	Promethera	2009	4
Bone Therapeutics	2006	3	Argen-X	2010	1
Thrombogenics	2006	5	Biocartis	2011	3
Ipratech	2007	1	Green2Chem	2012	3
Kitozyme	2000	3	Oxylent	2012	1
Phytesia	2003	2	Masthercell	2012	3
Progenus	2001	1	Iteos	2012	2
Enzybel	2006	1	Novadip	2013	2
Cosucra	2006	3	OncoDNA	2013	3
			Symbiose Biomaterials	2013	2
			Univercells	2013	3
			Inbiose	2014	2
			Baxalta	2015	1
			Synabs	2015	1
Moyenne		2,61538462	Moyenne		2,1666666

*Tableau: moyenne de la fréquence des levées de fond (en euros) par période*

### 5.1.2. Montants levés

Dans ce tableau, nous déterminons la moyenne des montants levés pour chaque période.

<b>Période 2</b>	Création	Montants levés	<b>Période 3</b>	Création	Montants levés
Chemcom	2000	2.409.100	Pall Artellis	2007	666.676
TiGenix	2000	8.385.928	Celyad	2007	28.899.983
Delphi Genetics	2001	200.000	Handary	2009	200.000
Ablynx	2002	18.142.933	Volition	2009	939.500
MDxHealth	2003	48.112.229	Promethera	2009	8.613.730
Bone Therapeutics	2006	6.362.825	Argen-X	2010	1.018.600
Thrombogenics	2006	145.735.822	Biocartis	2011	129.061.500
Ipratech	2007	65.000	Green2Chem	2012	448.500
Kitozyme	2000	1.375.600	Oxylent	2012	2.025.000
Phytesia	2003	487.700	Masthercell	2012	8.406.090
Progenus	2001	100.000	Iteos	2012	2.182.608
Enzybel	2006	1.170.000	Novadip	2013	2.108.250
Cosucra	2006	5.736.080	OncoDNA	2013	8.808.502
			Symbiose Biomaterials	2013	1.274.726
			Univercells	2013	561.798
			Inbiose	2014	1.810.000
			Baxalta	2015	15.676.353
			Synabs	2015	336.500
Moyenne		18.329.478	Moyenne		11.835.462
Médiane		2.409.100	Médiane		1.917.500

*Tableau: moyenne et médiane des levées de fond (en euros) par période*

Ci-dessous, nous comparons la proportion de montants levés pour différentes tranches entre les deux périodes.

Montant levé	Période 2	Période 3
<b>0 - 500.000€</b>	31%	17%
<b>500.000 - 1M€</b>	0%	17%
<b>1M - 2,5M€</b>	23%	33%
<b>2,5M - 8M€</b>	15%	0%
<b>&gt; 8M€</b>	31%	33%

*Tableau: proportion des montants levés (en euros) par tranches*

### 5.1.3. Résultat de l'analyse

Parmi les entreprises de la période 2, 2 entreprises (15%) ont fait une levée chaque année. La proportion d'entreprises qui n'a fait qu'une seule levée s'élève à 31%. Par ailleurs, la majorité des entreprises de l'échantillon, à savoir 46%, ont fait 3 levées durant les 5 premières années.

Parmi les entreprises de la période 3, aucune entreprise n'a fait une levée chaque année. La proportion d'entreprises qui n'a fait qu'une seule levée s'élève à 28%. Par ailleurs, la même proportion d'entreprises dans l'échantillon a fait 2 ou 3 levées durant les 5 premières années (33% chacune). Toutefois, certaines entreprises de cette période n'ont pas encore été au bout de leur 5 années d'existences, ce qui peut avoir un impact sur le résultat final de cette analyse.

En moyenne, les entreprises de la période 2 ont effectué 2,62 augmentations de capital au cours des 5 premières années de leur existence. C'est un peu plus que pour les entreprises de la période 3 qui arrivent à une moyenne de 2,22 levées de fonds.

En conclusion sur la fréquence, nous n'observons pas de différence significative entre les deux périodes.

En moyenne, les montants levés par entreprise de la période 2 s'élèvent à 18.329.478 euros. La médiane des capitaux levés s'élève quant à elle à 2.409.100 euros. On remarque donc qu'il y a des valeurs extrêmes.

En moyenne, les montants levés par entreprise de la période 3 s'élèvent à 11.864.100,89 euros. La médiane des capitaux levés s'élève quant à elle à 1.917.500 euros. La différence entre la moyenne et la médiane nous indique qu'il y a également des valeurs extrêmes.

La différence de 6.465.377,11 entre les moyennes des deux périodes peut s'expliquer notamment par le fait que pour les entreprises de la période 3, qui ont été créées à partir de 2013, nous considérons les augmentations de capital sur une durée inférieure à 5 ans (4, 3 ou 2 ans en fonction de l'année de création).

En ce qui concerne les montants levés, nous ne remarquons pas de différence significative entre les deux périodes. Nous observons toutefois que la plupart des augmentations de capital sont effectuées pour des montants qui oscillent entre 0 et 500.000 euros, entre 1 million et 2,5 millions d'euros ainsi que pour des montants supérieurs à 8 millions d'euros.

## 5.2. Analyse sur la rentabilité des entreprises

### 5.2.1. Période 2

Le tableau ci-dessous va nous permettre d'analyser le lien entre la rentabilité et la fréquence ou les montants levés pour les entreprises de la période 2.

<b>Période 2</b>	Marge nette	Rendement net sur actif total	Rendement net du capital	Fréquence	Montants levés
Chemcom	négatif	négatif	négatif	3	2.409.100
TiGenix	négatif	négatif	négatif	3	8.385.928
Delphi Genetics	négatif	négatif	négatif	1	200.000
Ablynx	négatif	négatif	négatif	3	18.142.933
MDxHealth	71,87%	10,09%	10,35%	5	48.112.229
Bone Therapeutics	négatif	négatif	négatif	3	6.362.825
Thrombogenics	314,37 %	15,46%	17,28%	5	145.735.822
Ipratech	Le CA est de 0 euros	0,31% (2016)	0,55% (2016)	1	65.000
Kitozyme	1,09%	0,47%	1,14%	3	1.375.600
Phytesia	Le CA est de 0 euros	0,89% (2016)	1,91% (2016)	2	487.700
Progenus	négatif	négatif	négatif	1	100.000
Enzybel	9,35%	14,18%	97,23%	1	1.170.000
Cosucra	5,87%	5,99%	19,15%	3	5.736.080

*Tableau : lien entre la rentabilité et la fréquence ainsi que les montants levés (en euros) pour la période 2*

## 5.2.2. Période 3

Le tableau ci-dessous va nous permettre d'analyser le lien entre la rentabilité et la fréquence ou les montants levés pour les entreprises de la période 3.

<b>Période 3</b>	Marge nette	Rendement net de l'actif total	Rendement net du capital	Fréquence	Montants levés
Pall Artellis	négatif	négatif	négatif	2	666.676
Celyad	négatif	négatif	négatif	3	28.899.983
Handary	Le CA est de 0 euros	2,62%	14,89%	1	200.000
Volition	Le CA est de 0 euros	négatif	négatif	2	939.500
Promethera	Le CA est de 0 euros	négatif	négatif	4	8.613.730
Argen-X	négatif	négatif	négatif	1	1.018.600
Biocartis	négatif	négatif	négatif	3	129.061.500
Green2Chem	Le CA est de 0 euros	négatif	négatif	3	448.500
Oxyent	négatif	négatif	négatif	1	2.025.000
Masthercell	22,45%	13,90%	24,62%	3	8.406.090
Iteos	négatif	négatif	négatif	2	2.182.608
Novadip	Le CA est de 0 euros	négatif	négatif	2	2.108.250
OncoDNA	Le CA est de 0 euros	négatif	négatif	3	8.808.502
Symbiose Biomaterials	Le CA est de 0 euros	négatif	négatif	2	1.274.726
Univercells	négatif	négatif	négatif	3	561.798
Inbiose	Le CA est de 0 euros	négatif	négatif	2	1.810.000
Baxalta	5,82%	4,64%	22,69%	1	15.676.353
Synabs	Le CA est de 0 euros	0,27%	0,93%	1	336.500

*Tableau : lien entre la rentabilité et la fréquence ainsi que les montants levés (en euros) pour la période 3*

### 5.2.3. Résultat de l'analyse

Nous observons que les deux entreprises de la période 2 ayant fait 5 augmentations de capital et ayant levé les montants les plus élevés (MDxHealth et Thrombogenics) ont les deux marges nettes les plus élevées.

Par ailleurs, elles ont un rendement sur actif net élevé par rapport aux autres entreprises. A part Enzybel, le rendement sur actif net de Bone Therapeutics est le plus élevé. Le rendement net sur actif de MDxHealth se situe juste en dessous de celui de Thrombogenics.

De plus, ces deux entreprises affichent un rendement net du capital relativement élevé. Il est supérieur à toutes les entreprises à part celui d'Enzybel et Cosucra.

Sur les 4 entreprises qui ont effectué une seule augmentation de capital, Progenus et Delphi Genetics ne sont pas rentables, Ipratech l'est mais affiche un rendement net sur actif total et un rendement net sur capital en 2016 relativement faible, à savoir 0,31% et 0,55%. Enzybel, par contre, affiche des chiffres plus favorables.

Ces observations pourraient nous indiquer qu'une fréquence élevée va de pair avec une rentabilité plus importante. Néanmoins, nous constatons, sur base de l'échantillon, qu'il est difficile de trouver un lien direct entre fréquence et rentabilité. En effet, sur les 4 entreprises qui n'ont réalisé qu'une seule levée, 2 ont tout de même atteint le seuil de rentabilité. Parmi les entreprises qui ont effectué 3 augmentations de capital, seul 33% d'entre elles sont rentables. Phytasia qui affiche une fréquence de 2 a également su atteindre le seuil de rentabilité.

Ces observations nous poussent également à croire qu'il y a un lien entre montants levés et rentabilité. Toutefois, sur base de nos observations, nous constatons que ce n'est pas toujours le cas. En effet, des entreprises comme Tigenix, Ablynx et Bone Therapeutics ont levé des montants importants mais n'ont toujours pas atteint le seuil de rentabilité.

En ce qui concerne la période 3, la majorité des entreprises ont un chiffre d'affaires de 0€. Par ailleurs, il est compliqué de prendre en considération les entreprises qui ont été créées récemment car la base de comparaison initiale est de 5 années alors que pour certaines d'entre elles, elles ne sont là que depuis une ou deux années. Baxalta par exemple connaît de bons scores malgré une fréquence de levée de fonds de 1 mais c'est l'entreprise la plus jeune de l'échantillon, on a des données la concernant que pour 1 année. On ne peut donc pas comparer objectivement.

Pour la troisième période, nous ne pouvons pas établir de lien direct entre la rentabilité et la fréquence ou les montants levés pour cet échantillon. Par contre, le seuil de rentabilité a été atteint par une proportion plus élevée d'entreprises de la période 2 que de la troisième période. Ceci est logique parce qu'une entreprise biotech connaît une large période de recherche et développement pendant laquelle elle ne génère aucun revenu. Or cette période peut durer jusqu'en moyenne 10 ans, ce qui explique pourquoi le chiffre d'affaires pour de nombreuses entreprises est nul. Le cash-flow étant principalement dans le rouge, de nombreuses entreprises de notre échantillon ont des bénéfices nets négatifs, ce qui explique pourquoi les trois ratios sont négatifs ou nuls pour 72% des entreprises de la troisième période.

## 5.3. Analyse sur la valorisation des entreprises

### 5.3.1. Période 2

Ci-dessous, nous trouvons un tableau représentatif du capital (en vert) des entreprises de la période 2 ainsi que la valorisation du capital (en bleu).

<b>Période 2</b>	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	Croissance	Fréquence
Chemcom	500.000	500.000	500.000	1.500.000	2.409.100	382%	3
	500.000	500.000	1.500.000	2.650.010	2.650.010	430%	
TiGenix	575.000	895.000	895.000	7.347.904	8.705.928	1414%	3
	575.000	1.174.687	1.174.687	6.142.902	18.411.371	3102%	
Delphi Genetics	200.000	200.000	200.000	200.000	200.000	0%	1
	200.000	200.000	200.000	200.000	200.000	0%	
Ablynx	176.124	269.124	269.124	18.142.933	18.142.933	10201%	3
	145.442	359.242	359.242	28.644.544	28.644.544	19595%	
MDxHealth	9.535.351	14.202.031	23.202.031	29.202.019	48.112.229	405%	5
	14.534.340	20.217.317	29.327.424	43.881.244	48.112.728	231%	
Bone Therapeutics	375.000	900.000	5.370.000	5.370.000	5.370.000	1332%	3
	375.000	900.000	12.849.982	12.849.982	12.849.982	3327%	
Thrombogenics	99.643.314	114.772.856	115.801.804	130.751.852	145.735.850	46%	5
	99.631.373	285.581.891	239.227.813	239.227.813	239.227.813	140%	
Ipratech	65.000	65.000	65.000	65.000	65.000	0%	1
	65.000	65.000	65.000	65.000	65.000	0%	
Kitozyme	125.800	749.800	1.374.800	1.374.800	1.374.800	993%	3
	125.800	749.800	2.124.600	2.124.600	2.124.600	1589%	
Phytesia	245.000	245.000	245.000	245.000	487.700	99%	2
	245.000	245.000	245.000	245.000	740.700	202%	
Progenus	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	0%	1
	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	0%	

Enzybel	1.170.000	1.170.000	1.170.000	1.170.000	1.170.000	0%	1
	1.170.000	1.170.000	1.170.000	1.170.000	1.170.000	0%	
Cosucra	355.966	413.806	413.806	413.806	5.736.081	1511%	3
	355.966	38.455.449	38.455.449	38.455.449	38.455.449	10703%	

Légende : **capital** - **valorisation du capital**

*Tableau: augmentation des capitaux (en euros) et de la valorisation des entreprises (en euros) de la période 2 pendant les 5 premières années de son existence avec la croissance totale et la fréquence de ces augmentations*

Les 4 entreprises n'ayant effectué qu'une seule levée de fonds affichent des valorisations qui restent identiques. Cela signifie que leur capital est resté identique d'année en année.

7 entreprises de l'échantillon ont un taux de croissance des valorisations supérieur au taux de croissance du capital social. Cela signifie que les montants apportés ont permis à l'entreprise d'acquérir de la valeur. En effet, pour une majorité des entreprises, le prix de l'action augmente au fur et à mesure que les tours de financement sont effectués.

Il n'y a qu'une seule entreprise qui affiche un taux de croissance des valorisations inférieur au taux de croissance du capital social, notamment MDxHealth. Le prix de l'action de l'entreprise a fortement diminué en 2007. Cela peut expliquer la baisse de la valorisation de l'entreprise. Le prix de l'action était de 24 euros en 2005 et est passé à un prix de 31 euros en 2006 pour atteindre 4,09 euros en 2007.

## 5.3.2. Période 3

Ci-dessous, nous trouvons un tableau représentatif du capital (en vert) des entreprises de la période 3 ainsi que la valorisation du capital (en bleu).

Période 3	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	Croissance	Fréquence
Pall Artellis	533.348	666.676	666.676	666.676	666.676	25%	2
	3.999.996	5.000.016	5.000.016	5.000.016	5.000.016	25%	
Celyad	9.562.500	9.562.500	16.799.173	28.899.983	9.974.507	4%	3
	24.358.949	24.358.949	30.969.151	42.759.510	42.759.510	76%	
Handary	100.000	200.000	200.000	200.000	200.000	100%	1
	100.000	200.000	200.000	200.000	200.000	100%	
Volition	62.500	62.500	62.500	939.500	939.500	1403%	2
	62.500	62.500	62.500	939.500	939.500	1403%	
Promethera	2.404.913	5.353.819	5.353.819	8.607.917	8.613.730	258%	4
	3.343.875	6.292.781	6.292.781	16.561.349	23.042.248	589%	
Argen-X	1.018.600	1.018.600	1.018.600	1.018.600	1.018.600	0%	1
	1.018.600	1.018.600	1.018.600	1.018.600	1.018.600	0%	
Biocartis	61.500	61.500	20.061.500	129.061.500	129.061.500	209756%	3
	61.500	61.500	20.061.497	129.061.495	129.061.495	209756%	
Green2Chem	70.000	70.000	345.000	345.000	448.500	541%	3
	70.000	70.000	292.742	292.742	223.342	219%	
Oxylent	1.800.000	1.800.000	1.800.000	945.000	945.000	-48%	1
	1.800.000	1.800.000	1.800.000	944.360	944.360	-48%	
Masthercell	2.150.000	2.150.000	2.400.000	8.406.090	8.406.090	291%	3
	2.150.000	2.150.000	2.400.000	2.400.000	24.702.090	1049%	
Iteos	2.071.498	2.071.498	2.182.608	2.182.608	2.182.608	5%	2
	3.347.097	3.347.097	28.082.407	28.082.407	28.082.407	739%	
Novadip	550.000	550.000	2.108.250			283%	2
	550.000	550.000	11.595.375			2008%	

OncoDNA	640.000	640.000	1.140.000	8.808.502		1276%	3
	640.000	640.000	525.600	9.211.728		1339%	
Symbiose Biomaterials	100.000	1.555.000	1.555.000	1.555.000		1455%	2
	100.000	1.555.000	1.555.000	1.555.000		1455%	
Univercells	450.000	450.000	561.798	561.798	6.542.500	1354%	3
	450.000	450.000	11.231.135	11.231.135	12.728.460	2729%	
Inbiose	100.000	810.000				710%	2
	100.000	1.725.000				1625%	
Baxalta	15.676.353	15.676.353				0%	1
	15.629.791	15.629.791				0%	
Synabs	336.500					0%	1
	480.000					0%	

Légende : **capital** - **valorisation du capital**

*Tableau: augmentation des capitaux (en euros) et de la valorisation des entreprises (en euros) de la période 3 pendant les 5 premières années de son existence avec la croissance totale et la fréquence de ces augmentations*

Pour 44% des entreprises de la période 3, à chaque augmentation de capital, la valeur des actions a augmenté, ce qui se traduit par un écart de valorisation plus important que l'écart du capital social de l'entreprise.

Un tiers des entreprises de cet échantillon ont un taux de croissance des valorisations équivalent au taux de croissance du capital. Ceci constitue une grande différence par rapport à la période 2. Par ailleurs, 3 entreprises dans cet échantillon n'ont fait qu'une levée et sont à 0% de croissance. Une seule entreprise connaît une croissance de sa valorisation inférieure à celle de sa capitalisation (Green2Chem).

### 5.3.3. Résultat de l'analyse

Lorsqu'une entreprise parvient à faire de nombreuses augmentations de capital, se traduisant par une fréquence élevée, sa valeur va généralement augmenter. Un avantage est que cette augmentation de la valeur va permettre d'influencer les

investisseurs potentiels qui seront sans doute plus enclins à investir dans l'entreprise. C'est donc un cercle vertueux positif.

De plus, un tel effet montre la santé générale du secteur. Les valorisations qui sont élevées par rapport au capital social apporté envoient un signal, notamment le fait que les investisseurs reconnaissent le potentiel de croissance élevé des entreprises du secteur biotechnologique. Les investisseurs prennent donc conscience que ces entreprises ont un potentiel de croissance élevé et investissent donc des montants élevés dans les entreprises biotechnologiques.

Lorsqu'on compare les entreprises de la période 2 et la période 3, on remarque que dans la période 2 il y a une proportion plus importante d'entreprises qui a un taux de croissance des valorisations supérieur au taux de croissance du capital. Cela signifie que les montants apportés dans la troisième période ont sans doute moins permis la création de valeur que dans la période 2.

## 5.4. Analyse sur les sources des fonds

Nous allons nous pencher dans cette partie sur la provenance des différents fonds perçus par les entreprises biotech.

### 5.4.1. Période 2

Le tableau ci-dessous reprend les différentes sources de financement des entreprises de la deuxième période.

<b>RESSOURCES</b>								
<b>Période 2</b>	Fondateurs	Fonds universitaires	Fonds publics	Fonds privés	Fonds étrangers	Personne physique	Banques	Autres (entreprises, manque d'information,...)
Chemcom	X			X				X
TiGenix	X	X		X		X	X	
Delphi Genetics						X		
Ablynx	X		X	X	X		X	
MDxHealth	X			X			X	
Bone Therapeutics		X		X		X		X
Thrombogénics								X
Ipratech	X	X				X		
Kitozyme	X		X	X		X		entreprise
Phytesia		X				X		
Progenus			X	X		X		entreprise
Enzybel	X							
Cosucra	X							X
%	61,5%	31%	23%	54%	7,5%	54%	23%	31%

*Tableau : sources de financement de la période 2*

## 5.4.2. Période 3

Le tableau ci-dessous reprend les différentes sources de financement des entreprises de la troisième période.

<b>RESSOURCES</b>								
<b>Période 3</b>	Fondateurs	Fonds universitaires	Fonds publics	Fonds privés	Fonds Étrangers (ou acteurs)	Personne physique	Banques	Autres (entreprises, manque d'information,...)
Pall Artelis	X					X		entreprise
Celyad	X		X	X	X	X		entreprise
Handary	X				X	X		entreprise
Volition	X				X			entreprise
Promethera	X	X				X		X
Argen-X								X
Biocartis								X
Green2Chem	X					X		
Oxylent			X					entreprise
Masthercell	X	X	X					X
Iteos	X	X		X	X	X		
Novadip	X	X				X		X
OncoDNA	X		X	X		X	X	entreprise
Symbiose Biomaterials	X	X	X	X				entreprise
Univercells	X					X		X
Inbiose	X	X				X		
Baxalta	X				X			entreprise
Synabs	X				X			
%	83%	33%	28%	22%	33%	55,5%	5,5%	78%

Tableau : sources de financement de la période 3

### 5.4.3. Résultat de l'analyse

Bien que la source des fonds investis dans les entreprises n'est pas toujours clairement mentionnée, les deux tableaux ci-dessus permettent d'établir des conclusions intéressantes dans le cadre de notre étude.

Nous pouvons remarquer que dans la période 2, les entreprises se sont financées principalement par l'intervention des fondateurs, des fonds privés et des fonds publics.

Pour la période 3, on aperçoit qu'une très grande majorité des fondateurs a investi dans son entreprise.

On remarque quelques différences flagrantes. Lors de la période 2, les entreprises ont eu plus accès à des fonds privés que pour la période 3. Elles ont également eu plus accès aux banques (23% contre 5,5% pour la période 3), cela est probablement dû à la crise de 2007 où les banques n'ont dès lors plus investi dans des domaines aussi risqués.

Une autre grande différence, c'est que pour la période 3, 45% de notre échantillon a été financé par une autre entreprise. Cette entreprise peut être liée à un domaine biotech mais cela peut également être une entreprise exerçant dans un autre domaine qui souhaite investir dans la biotechnologie pour se diversifier.

On aperçoit également l'intervention de nombreux fonds étrangers pour la période 3 (33%) alors qu'il y avait très peu d'entreprises de la période 2 qui ont été investies par des étrangers (7,5%).

En ce qui concerne les fonds universitaires, les fonds publics et les personnes physiques, nous n'observons pas de différences notoires, le même pourcentage d'entreprises a eu recours à ces financements .

Une limite à cette analyse c'est que nous n'avons pas pris en compte la part d'investissement de chaque acteur mais uniquement de son profil.

## 6. Conclusion, limites de l'étude et pistes de réflexion

### 6.1. Conclusion de la recherche

L'objectif de ce mémoire est d'analyser l'évolution du financement des start-ups biotechnologiques depuis son éclosion en Belgique. L'intérêt est de déterminer des tendances évolutives périodiques caractéristiques afin de mieux comprendre ce secteur. Pour ce faire, un cadre d'analyse de trois périodes distinctes commençant dans les années 80 a été sélectionné. Seulement deux de ces périodes ont réellement été étudiées en raison d'un manque d'informations accessibles endéans les années 2000.

Après une étude et une compréhension de la situation de ce secteur en Belgique, nous avons donc récolté des données concernant le financement des sociétés du 21ème siècle qui se trouvaient dans l'échantillon retenu. Ce mémoire a permis de mettre en évidence le financement d'un nombre important d'entreprises biotech belges. L'objectif ayant été de construire une base de données suffisamment grande que pour être capable de tirer des conclusions sur les similarités et les divergences entre les deux grandes périodes 2000-2006 et 2007-2016. Ces données ont été décrites et analysées pour chaque entreprise pour comprendre comment elles levaient des fonds, quels étaient les acteurs qui intervenaient, pour quels montants et à quelle fréquence. Ensuite, nous avons également déterminé les valorisations post money de ces entreprises à chaque augmentation de capital réalisée et nous avons analysé la provenance de ces fonds.

A partir de cette base de données conséquente, nous avons pu observer de nombreux éléments caractéristiques de ce domaine.

Tout d'abord, d'un point de vue de l'investissement financier consenti dans ces entreprises, nous avons constaté des similitudes intéressantes entre les deux périodes principales s'étalant de 2000 à 2016. En terme de fréquence et de montants levés

durant les 5 premières années, nous ne constatons en effet pas de différences majeures entre les deux périodes. Cela peut varier grandement d'une entreprise à l'autre mais de façon générale, grâce aux moyennes et médianes, nous remarquons des fréquences et des montants levés très proches. Cela démontre une certaine continuité dans le domaine de la recherche biotechnologique, bien que certaines entreprises aient eu besoin de montants plus élevés car elles ont choisi des domaines plus complexes et donc nécessitant des plus grands fonds, on peut conclure que les entreprises lèvent majoritairement des montants semblables à une fréquence quasiment identique, généralement 2 à 3 levées durant leur 5 premières années d'existence.

Nous observons toutefois quelques discontinuités entre les deux périodes en ce qui concerne les valorisations et la source du financement.

En ce qui concerne les valorisations du capital, nous avons mis en évidence l'atout de lever des fonds régulièrement pour les entreprises. En effet, généralement, au plus elles augmentent leur capital, au plus la valeur de l'entreprise augmente. L'analyse que nous avons effectué a permis d'observer que les entreprises de la période 2 sont plus nombreuses à avoir un taux de croissance des valorisations supérieur au taux de croissance du capital. Cela signifie que les montants apportés dans la troisième période ont sans doute moins permis la création de valeur que dans la période 2.

Pour la provenance des fonds levés, il y a des similarités comme la présence de fonds universitaires, de fonds publics ainsi que l'implication direct d'un certain nombre de personnes physiques. Il y a toutefois une diminution de la présence des banques et des fonds privés alors que l'on aperçoit une augmentation significative en ce qui concerne l'intervention d'entreprises tierces et des fonds étrangers au fur et à mesure du temps.

En ce qui concerne la rentabilité, il n'y a pas de lien significatif entre celle-ci et la fréquence ou l'ampleur des montants levés. Toutefois, nous remarquons que peu d'entreprises sont rentables à la période 3 car elles n'ont pas eu le temps de se

développer suffisamment afin d'atteindre le seuil de rentabilité. La recherche et le développement d'un produit biotech est en effet un processus long, coûteux et pénible.

De façon générale, nous pouvons conclure que le secteur a peu changé sur la courte période étudiée de 16 années. Cela signifie que le Business Model des entreprises biotechnologiques belges est resté relativement similaire depuis les années 2000, avec un point de différence concernant les investisseurs.

## 6.2. Limites de l'étude

Une première limite de l'étude est un manque de données pour les entreprises de la période 1. Les comptes annuels des entreprises qui datent d'avant 2007 ne peuvent pas être retrouvés en format numérique sur le site de la centrale des bilans. Pour les données récoltées sur les entreprises avant 2007, nous n'avons donc pas eu accès à l'annexe "Etat du capital", qui permettait d'obtenir un bon aperçu des augmentations de capital effectuées. Cet aperçu était toujours utile pour l'analyse. De plus, les états financiers ne pouvaient malheureusement pas être consultés à la BNB. Ils ne pouvaient être obtenus que moyennant un paiement. On ne retrouvait également que rarement des publications au Moniteur Belge pour les entreprises de cette période.

On peut remettre en question la représentativité de l'échantillon. La taille de l'échantillon est sans doute trop réduite mais au moins nous sommes certains qu'il s'agit d'entreprises d'un même secteur d'activité et donc davantage comparables en terme de financement.

La période d'analyse est de 5 ans. Cela peut poser problème car un projet en biotechnologie s'étale sur une plus longue période. Toutefois, la base de 5 années permettait d'inclure les entreprises plus récentes dans l'analyse comparative.

Nous n'avons étudié de manière systématique que le capital souscrit. Une étude plus approfondie devrait tenir compte des subsides octroyés, des avances récupérables et

des emprunts bancaires en faveur de l'entreprise. Néanmoins, nous avons du coup eu plus de temps pour nous concentrer sur la rubrique du bilan du capital social.

Le cadre d'analyse a également ses limites. On peut en effet remettre en question le nombre de périodes qui ont été définies et les datent qui définissent le début et la fin des périodes. Ce cadre d'analyse est toutefois nécessaire pour permettre une comparaison.

Chaque entreprise est différente et nécessite donc un financement bien spécifique. Bien que toutes les entreprises opèrent dans le secteur biotechnologique, elles s'adonnent à des activités différentes dans des domaines qui ne sont pas tout à fait similaires. Ces activités nécessitent de faire des investissements dans des actifs tant corporels qu'incorporels. Cette spécificité peut également expliquer la difficulté de trouver des tendances évolutives en ce qui concerne leur financement.

### 6.3. Piste de réflexion futures

Ce mémoire constitue une belle base de données pour de nombreuses réflexions possibles dans les années futures.

Un point qui serait intéressant est de se pencher sur la réussite ou l'échec des mesures de financement entreprises lors de l'étape de start up des entreprises biotech. En effet pour les périodes de recherche que nous avons établies, nous ne pouvons pas encore nous pencher sur ce point-là. Une grande partie des entreprises étudiées ne sont pas encore suffisamment matures que pour pouvoir apporter un jugement précis à ce niveau.

Il serait aussi intéressant de continuer cette étude avec de nouvelles périodes, et donc dans une dizaine d'années, afin de comparer le financement lorsque le secteur était assez jeune et lorsqu'il a encore plus gagné en maturité. L'effet de la courbe

d'apprentissage est un point également attrayant afin de savoir si le financement futur a appris des erreurs passées du secteur.

Un point de réflexion intéressant serait de comparer le financement belge à celui d'autres pays, que ça soit des pays émergents ou des pays développés. On pourrait également comparer l'impact sur le financement et développement d'une entreprise de l'arrivée d'investisseurs étrangers.

Pour pousser la réflexion encore plus loin, une étude pourrait être menée afin de déterminer l'impact des mesures fiscales et incitants fiscaux favorables au développement de telles entreprises. Par ailleurs, on pourrait se poser la question d'un ajustement de la fiscalité pour améliorer encore le financement.



## BIBLIOGRAPHIE

Actualité du droit belge. (2015). *La société anonyme*. En ligne <https://www.actualitesdroitbelge.be/droit-des-affaires/droit-des-societes/la-societe-anonyme/la-constitution-d-une-societe-anonyme#toc>, consulté le 10 juin 2018

Actualité du droit belge. (2015). *La société anonyme*. En ligne <https://www.actualitesdroitbelge.be/droit-des-affaires/droit-des-societes/la-societe-anonyme/les-titres-d-une-societe-anonyme-et-leur-transfert>, consulté le 10 juin 2018

Actualité du droit belge. (2016). *La souscription et la libération du capital social d'une SPRL*. En ligne <https://www.actualitesdroitbelge.be/droit-des-affaires/droit-des-affaires-abreges-juridiques/la-souscription-et-la-liberation-du-capital-social-d-une-sprl/la-souscription-et-la-liberation-du-capital-social-d-une-sprl>, consulté le 10 juin 2018

Agence France Entrepreneur (2015). *Les incubateurs sont destinés aux projets de création d'entreprise innovants*. En ligne <https://www.afecreation.fr/pid6246/les-incubateurs.html>, consulté le 13 juin 2018.

Alimagri. (2018). *La bioéconomie, nouvelle vision du vivant*. En ligne <http://agriculture.gouv.fr/la-bioeconomie-nouvelle-vision-du-vivant>, consulté le 2 avril 2018.

Association générale de l'industrie du médicament. (2017). *20% des essais cliniques sur le cancer réalisés en Europe le sont en Belgique*. En ligne <https://pharma.be/fr/news/communiqués-de-presse/200-etudescliniques.html>, consulté le 17 mars 2018.

Azar, S., & Mackey, T. K. (2015). Crowdfunding: A new untapped opportunity for biotechnology start-ups? *Journal of Commercial Biotechnology*, 21(4) doi:10.5912/jcb717.

be.brussels. (2018). *Le Service public régional de Bruxelles*. En ligne, <http://be.brussels/a-propos-de-la-region/service-public-regional-de-bruxelles>, consulté le 13 mars 2018.

Belspo. (2013). *Des chiffres encourageants pour la R&D en Belgique*. En ligne [http://www.stis.belspo.be/docs/pdf/pressrelease\\_July2013\\_FR.pdf](http://www.stis.belspo.be/docs/pdf/pressrelease_July2013_FR.pdf), consulté le 22 mars 2018.

Bessière, V. & Stephany, E. (2014). Le financement par crowdfunding: Quelles spécificités pour l'évaluation des entreprises ? *Revue française de gestion*, 242,(5), 149-161.

Bobet, F., & Flageul, C. (2012). Les actions de préférence. *Revue Française De Comptabilité*, (459), 10.

Boyer, K., Chevalier, A., Léger, J. & Sannajust, A. (2016). *Le crowdfunding*. Paris: La Découverte.

Bries, F., & Albert, S. (2011). *Belgian Biotechnology*. En ligne [http://www.abh-ace.be/sites/default/files/downloads/BIOTECH\\_WEB.pdf](http://www.abh-ace.be/sites/default/files/downloads/BIOTECH_WEB.pdf), consulté le 16 décembre 2017.

Centre d'Activités Régionales pour la Production Propre. (2003). *Applications de la biotechnologie dans l'industrie*. En ligne, [www.cprac.org/docs/BiotechnologiaFRA.pdf](http://www.cprac.org/docs/BiotechnologiaFRA.pdf), consulté le 18 janvier 2018.

Chaire de Bioéconomie Industrielle de NEOMA Business School. (s.d.). *Qu'est ce que la bioéconomie?* En ligne, <http://chaire.neoma-bs.fr/bio-economie-industrielle/docs/qu-est-ce-que-la-bioeconomie.pdf>, consulté le 28 février 2018.

Chaplin, P., & Hannon, P. D. (2003). Are incubators good for business? understanding incubation practice -- the challenges for policy. *Environment and Planning C: Government and Policy*, 21(6), 861-881.

Chen, S. (2014). *What are the stages of a business lifecycle and its challenges?* En ligne <https://www.business2community.com/strategy/stages-business-lifecycle-challenges-0798879>, consulté le 6 juillet 2018.

CHU de liège. (2010). *A propos des études cliniques*. En ligne [http://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c\\_997333/fr/a-propos-des-etudes-cliniques#c\\_997346](http://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_997333/fr/a-propos-des-etudes-cliniques#c_997346), consulté le 15 février 2018.

Churchill, N., & Lewis, V. (1983). *The five stages of small business growth*. En ligne <https://hbr.org/1983/05/the-five-stages-of-small-business-growth>, consulté le 6 juillet 2018.

Culot, H. (2008). *Droit des affaires*. Syllabus, Université catholique de Louvain, Diffusion Universitaire CIACO.

Deloitte. (sd). *Le crédit mezzanine: L'ami de l'actionnaire et des banquiers de l'entreprise*. En ligne [https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/be/Documents/Accountancy/FR/Dialogue/Dialogue08/be\\_\(fr-be\)\\_dialogue\\_hiver2011\\_issue-8\\_mezzanine.pdf](https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/be/Documents/Accountancy/FR/Dialogue/Dialogue08/be_(fr-be)_dialogue_hiver2011_issue-8_mezzanine.pdf), consulté le 13 juin 2018.

Direction générale opérationnelle - Economie, emploi et recherche. (2008). *Biotech en Wallonie*. Unpublished document.

Dubocage, E. & Rivaud-Danset, D. (2006). *Le capital-risque. Paris: La Découverte.*

Essenscia. (2018). *Bio.be*. En ligne sur <http://www.essenscia.be/fr/bio.be>, consulté le 17 mars 2018.

Etzkowitz, H. & Leydesdorff, L. (1997). *Universities and the Global Knowledge Economy : a Triple Helix of University-Industry-Government Relations. Londres: Cassell.*

EuropaBio. (2018). Mission & values. En ligne <http://www.europabio.org/about-us/who-we-are/mission-values>, consulté le 17 mars 2018.

Expert-Comptable. (2017). *Qu'est-ce que le capital libéré ? Définition et formalités*. En ligne <https://www.l-expert-comptable.com/a/532208-pourquoi-parle-t-de-capital-libere.html>, consulté le 10 juin 2018

Financement des entreprises. (sd). *Crowdfunding (financement participatif)*. En ligne <http://www.financementdesentreprises.be/fr/attirer-des-capitaux-propres/crowdfunding-financement-participatif>, consulté le 13 juin 2018

Flanders Investment & Trade. (2018). *Wat doen we?* En ligne <https://www.flandersinvestmentandtrade.com/nl>, consulté le 13 mars 2018

Foyer, J. (2006). Développement des biotechnologies et biotechnologies pour le développement au Mexique, l'impossible appropriation. *Revue Tiers Monde*, 188,(4), 721-737. doi:10.3917/rtm.188.0721.

Foyer, J. (2015). *Il était une fois la bio-révolution: Nature et savoirs dans la modernité globale. Paris: Presses Universitaires de France.*

France Angels. (sd), *Business Angels : qui sont ces anges?* En ligne [https://www.franceangels.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=16&Itemid=18&lang=fr](https://www.franceangels.org/index.php?option=com_content&view=article&id=16&Itemid=18&lang=fr), consulté le 13 juin 2018

Frenkel, A., Shefer, D., & Miller, M. (2008). Public versus private technological incubator programmes: Privatizing the technological incubators in israel. *European Planning Studies*, 16(2), 189-210. doi:10.1080/09654310701814504

Frey, U. (2009). *Les étapes du développement d'une entreprise*. En ligne [https://www.alexandria.unisg.ch/216462/1/postfinance\\_ku\\_nov09\\_F\\_leitartikel.pdf](https://www.alexandria.unisg.ch/216462/1/postfinance_ku_nov09_F_leitartikel.pdf), consulté le 6 juillet 2018

Groups. (sd). *Pourquoi créer une SPRL plutôt qu'une SA?* En ligne [https://www.groups.be/1\\_63958.htm](https://www.groups.be/1_63958.htm), consulté le 10 juin 2018

Hofer, C.W. & Schendel, D. (1978). *Strategic formulation analytical concepts*. West Publishing, St-Paul

Gompers, P. A., & Sahlman, W. A. (2011). *Entrepreneurial finance: A case book*. New York: Wiley.

Invest-export.brussels. (2018). *About Brussels invest & export*. En ligne <http://www.investinbrussels.com/en/index.cfm/about-us/about-brussels-invest-export/>, consulté le 13 mars 2018.

Invest-export.brussels. (2018). *Mission et valeurs*. En ligne [http://invest-export.brussels/fr\\_FR/mission-et-valeurs](http://invest-export.brussels/fr_FR/mission-et-valeurs), consulté le 13 mars 2018.

La finance pour tous. (2018), *Introduction en bourse*. En ligne <https://www.lafinancepourtous.com/decryptages/entreprise/bourse-et-actionnaires/introduction-en-bourse/>, consulté le 11 juin 2018

Leitner, Y. (2009). Convertible securities and venture capital finance. *Business Review (Federal Reserve Bank of Philadelphia)*, 18.

Les échos. (sd). *Capital*. En ligne [https://www.lesechos.fr/finance-marches/vernimmen/definition\\_capital.html](https://www.lesechos.fr/finance-marches/vernimmen/definition_capital.html), consulté le 10 juin 2018

Les échos (sd). Placement privé. En ligne [https://www.lesechos.fr/finance-marches/vernimmen/definition\\_placement-prive.html](https://www.lesechos.fr/finance-marches/vernimmen/definition_placement-prive.html), consulté le 14 juin 2018

Mason, C. et Harrison, R. (1998). *The UK clearing banks and the informal venture capital market*. *International Journal of Bank Marketing*, vol. 14.

Mayer, N. (s.d.). *Biotechnologie blanche*. En ligne <https://www.futura-sciences.com/sciences/definitions/chimie-biotechnologie-blanche-15598/>, consulté le 22 décembre 2017

Mayer, N. (s.d.). *Biotechnologie bleue*. En ligne <https://www.futura-sciences.com/planete/definitions/ocean-biotechnologie-bleue-15590/>, consulté le 22 décembre 2017

Mayer, N. (s.d.). *Biotechnologie rouge*. En ligne <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-biotechnologie-rouge-15596/>, consulté le 22 décembre 2017

Mayer, N. (s.d.). *Biotechnologie verte*. En ligne <https://www.futura-sciences.com/planete/definitions/vegetation-biotechnologie-verte-15594/>, consulté le 22 décembre 2017

Mayer, C. (2002). Financing the new economy: Financial institutions and corporate governance. *Information Economics and Policy*, 14(2), 311-326. doi:10.1016/S0167-6245(01)00072-5

Moedas, C. (2017). La biotechnologie industrielle, facteur de développement durable et de croissance verte. *Annales Des Mines - Réalités Industrielles*, Février 2017(1), 5-7.

Moniteur Belge. (2017). *Code des sociétés*. Article 214. En ligne [http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi\\_loi/loi\\_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=image\\_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.214](http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/loi_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=image_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.214), consulté le 13 mars 2018

Moniteur Belge. (2017). *Code des sociétés*. Article 223. En ligne [http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi\\_loi/loi\\_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=image\\_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.223](http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/loi_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=image_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.223), consulté le 13 mars 2018

Moniteur Belge. (2017). *Code des sociétés*. Article 439. En ligne [http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi\\_loi/loi\\_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=image\\_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.439](http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/loi_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=image_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.439), consulté le 13 mars 2018

Moniteur Belge. (2017). *Code des sociétés*. Article 456. En ligne [http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi\\_loi/loi\\_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=image\\_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.456](http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/loi_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=image_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.456), consulté le 13 mars 2018

Moniteur Belge. (2017). *Code des sociétés*. Article 582. En ligne [http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi\\_loi/loi\\_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=image\\_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.582](http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/loi_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=image_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.582), consulté le 13 mars 2018

Moniteur Belge. (2017). *Code des sociétés*. Article 586. En ligne [http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi\\_loi/loi\\_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=i](http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/loi_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=i)

[mage\\_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.586](#), consulté le 13 mars 2018

Moniteur Belge. (2017). *Code des sociétés*. Article 588. En ligne [http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi\\_loi/loi\\_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=i mage\\_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.588](http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/loi_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=i mage_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.588), consulté le 13 mars 2018

Moniteur Belge. (2017). *Code des sociétés*. Article 601. En ligne [http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi\\_loi/loi\\_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=i mage\\_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.601](http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/loi_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=i mage_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.601), consulté le 13 mars 2018

Moniteur Belge. (2017). *Code des sociétés*. Article 612. En ligne [http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi\\_loi/loi\\_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=i mage\\_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.612](http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/loi_a1.pl?language=fr&cn=1999050769&caller=i mage_a1&tri=dd%20AS%20RANK&fromtab=loi&value=&la=F#Art.612), consulté le 13 mars 2018

Notaire. (sd). *Le capital de la société*. En ligne <https://www.notaire.be/societes/capital-de-la-societe>, consulté le 10 juin 2018

Notaire. (sd), *Modification du capital*. En ligne <https://www.notaire.be/societes/capital-de-la-societe/modification-du-capital>, consulté le 10 juin 2018

Notaire. (sd), *Souscription du capital*. En ligne <https://www.notaire.be/societes/capital-de-la-societe/souscription-du-capital>, consulté le 10 juin 2018

OCDE. (s.d). *Key biotechnology indicators*. En ligne <http://www.oecd.org/sti/inno/keybiotechnologyindicators.htm>, consulté le 26 décembre 2017

OCDE. (2004). *Les biotechnologies au service d'une croissance et d'un développement durables*, En ligne <https://www.oecd.org/fr/sti/biotech/23536385.pdf> , consulté le 12 mars 2018

OCDE. (2015). *Définition statistique de la biotechnologie*. En ligne <http://www.oecd.org/fr/sti/biotech/definitionstatistiquedelabiotechnologiemiseajouren2005.htm>, consulté le 22 décembre 2017

OCDE. (2018), *Dépenses intérieures brutes de R-D*. En ligne <https://data.oecd.org/fr/rd/depenses-interieures-brutes-de-r-d.htm>, consulté le 22 mars 2018

Ooreka. (2018), *Capital amorçage*. En ligne <https://levee-de-fonds.ooreka.fr/comprendre/levee-de-fonds-capital-amorçage>, consulté le 13 juin 2018

Paulus de Châtelet, P. (s.d.). *Les actions*. En ligne sur le site web du portail du droit belge, [http://www.droitbelge.be/fiches\\_detail.asp?idcat=32&id=383](http://www.droitbelge.be/fiches_detail.asp?idcat=32&id=383), consulté le 5 juin 2018

Paulus de Châtelet, P. (s.d.). *Les parts bénéficiaires*. En ligne sur le site web du portail du droit belge, [http://www.droitbelge.be/fiches\\_detail.asp?idcat=32&id=384](http://www.droitbelge.be/fiches_detail.asp?idcat=32&id=384), consulté le 5 juin 2018

Paulus de Châtelet, P. (sd), *Modification du capital social*. En ligne [http://www.droitbelge.be/fiches\\_detail.asp?idcat=32&id=542](http://www.droitbelge.be/fiches_detail.asp?idcat=32&id=542), consulté le 10 juin 2018

PriceWaterhouseCoopers. (2011). *La Biotech réinventée: et maintenant, que faites-vous ?* En ligne, <https://www.pwc.com/gx/en/pharma-life-sciences/pharma-2020/assets/pwc-biotech-reinvented-french.pdf>, consulté le 12 mars 2018

Pupion, P. (2012). Le rôle de l'incubateur public dans la création d'entreprises innovantes : Le cas étincel. *Gestion 2000*, 29(6), 67-78. doi:10.3917/g2000.296.006

Redis, J. (2009). *Finance entrepreneuriale: Le créateur d'entreprise et les investisseurs en capital*. Bruxelles: De Boeck.

Revest, V., Le Guehennec, C. (2007) *Capital risque, intervention publique et marché : le cas des biotechnologies françaises*. En ligne <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-00200839/document>, consulté le 14 juin 2018

Rivet, L. (1984). Les biotechnologies en Belgique. *Courrier hebdomadaire du CRISP*, 1030,(5), 1-29. doi:10.3917/cris.1030.0001

Rogers, S., & Makonnen, R. (2014). *Entrepreneurial finance: Finance and business strategies for the serious entrepreneur* (3rd ed.). New York (N.Y.): McGraw-Hill Education.

Sadi, N. E. (2015). *Le financement des firmes de biotechnologie santé. Un enjeu économique et financier central*. En ligne, <http://www.recherche-universitaire-pme.com/wp-content/uploads/2015/08/part5-chap5.pdf>, consulté le 14 janvier 2018

Schier, G. (2006). Capital-risque : Le mode d'emploi de la négociation. *L'Express - Roularta*. doi:10.3917/emr.120.0066

Schmitz, V. & Deschamps, R. (2014). *Financement et dépenses d'enseignement et de recherche fondamentale en Belgique : évolutions et comparaisons communautaires et internationales*. En ligne sur

<https://www.unamur.be/eco/economie/cerpe/cahiers/cahiers/cahier73> , consulté le 21 avril 2018

Shinn, T. (2002). Nouvelle production du savoir et triple hélice [tendances du prêt-à-penser les sciences]: Tendances du prêt-à-penser les sciences. *Actes De La Recherche En Sciences Sociales*, 141(1), 21-30. doi:10.3406/arss.2002.2815

Singh, S. (2005). *Structuring venture capital deals*.

Smith, J. K., Smith, R. L., & Bliss, R. T. (2011). *Entrepreneurial finance: Strategy, valuation, and deal structure*. Stanford (Calif.): Stanford Economics and Finance.

Solignac, M. (2008). Les business angels. *Regards croisés sur l'économie 2008/1 (n° 3)*, p. 185-186. DOI 10.3917/rce.003.0185.

Vincent, A. (2009). *Les acteurs de la recherche en wallonie et à bruxelles*. Bruxelles: CRISP.

# ANNEXES

## Annexe 1 - Interview avec Frédéric Druck

C'est le secrétaire général de bio.be, l'association professionnelle du secteur des biotechs et également le patron d'Essencia Wallonie.

### 1. La situation en Flandre

- VIB – Vlaams instituut voor biotechnologie

“C'est une initiative de rassembler tous les départements d'innovation des universités flamandes au sein d'un seul institut, les meilleurs des meilleurs, afin d'optimiser leur potentiel de développement.

A l'époque, la GIMV était un outil de financement/de capitalisation pour les sociétés en croissance. Ce mouvement consiste à identifier les meilleurs départements d'innovation pour permettre d'aller au maximum de leur potentiel jusqu'à développer des recherches appliquées qui font des dépôts de brevets.

Ils ont créé des sociétés à partir du VIB qui deviennent indépendantes, on les fournit avec du bon management, des bons conseils d'administration et on leur donne un apport financier avec un soutien/fond régional qui sera complété bien évidemment par d'autres investisseurs (les constructions sont toujours multiples). C'est un démarrage qui a donné beaucoup de succès (Galapagos, Ablynx,...).

Entre temps, la VIB existe toujours et poursuit son modèle, par contre le GIMV s'est un peu distingué de l'aspect purement régional et est devenu un fond d'investissement international.

## 2. La situation en Wallonie

C'est un tout autre mouvement que la Flandre. Il y a eu ici des initiatives privées. La grande différence entre la Flandre et la Wallonie c'est qu'après les premiers succès la Flandre s'est tournée vers une capitalisation boursière alors que du côté wallon on est resté fort privé. Cela apporte une grande visibilité des entreprises flamandes, alors qu'il y a une plus faible visibilité et moindre capitalisation dans les entreprises wallonnes.

Le premier fond d'investissement connu : Capricorn. Ce sont globalement des patrons qui connaissent bien la région.

Du côté wallon il y a eu beaucoup de spins off, parfois des startups.

## 3. Les besoins économiques

Plusieurs "tours" peuvent être considérés.

**1<sup>er</sup> tour** : Au début de la capitalisation, ce sont des petits fonds (500.000 € ; 1 million € ; 1,5M€). Beaucoup d'étude au début, de gestion : ce qui peut se faire d'abord avec les 3F. C'est de l'argent à risque donc "ce qu'on n'a pas besoin" on l'investit là, il y a beaucoup d'entreprises familiales.

**2<sup>eme</sup> tour** : souvent tourné vers une université et beaucoup d'aide sont allouées vers des structures qui sont des universités, qui ont moins de moyens disponibles et comme les banques ne prêtent pas (capitaux à risque, c'est très difficile en tout cas pour une start up qui démarre de zéro) et donc il y a le fond universitaire qui peut aider. Dans l'investissement en général les gens se regardent : on attend que le premier mette quelque chose sur la table et ça donne confiance aux autres, c'est comme ça que l'on constitue un financement. Ensuite ça donne confiance à la région qui va donner aussi.

Pour ça il y a différents mécanismes :

Les fonds d'investissement régionaux (sur Liège, dans le Brabant wallon,..) qui investissent (pas que dans les biotechs) et puis on a un troisième acteur, c'est les financements de la région. Ces fonds peuvent faire des prêts à taux réduits ou des avances récupérables. La Région wallonne donne de plus en plus priorité aux avances récupérables.

- Il faut voir également les mécanismes qui donnent droit à un droit de vote.

- Les universités ont des fonds (ULB = Theodorus...)

#### 4. Mécanismes d'investissements

A – Les 3 F (les 500.000, 1M, 1,5M) dont on a besoin au début

B – Les investisseurs privés (banques, familles, ..) qui viennent dans le capital de la société, qui prennent des parts, des sièges.

C – Les investisseurs corporate, donc les entreprises qui ont leur propre fond d'investissement.

D – Les fonds d'investissement (Fund+ , vesalius , Capricorn) – Vesalius avait monté un fond de 20/30 millions d'euros sur 10 ans et ça c'était au début des années 2000. C'était bien mais un peu court car faire de la R&D dans le domaine de la santé c'est coûteux.

Alors que Fund+ qui a été crée il y a 2-3 ans et a déjà levé 120M et compte doubler ça. Si on veut investir dans le thérapeutique il faut minimum un fond de 100M si pas 200M voir 300M idéalement pour le financement des phases cliniques. Ce financement est fait en plusieurs tours de tables (les milestones) par 5,10, 30 millions... en fonction des

besoins. Il faut donc pouvoir passer 2 ou 3 fois tous les 10 ans pour redonner de l'argent en fonction des milestones, résultats intermédiaires atteints.

## 5. les besoins à la grosse louche

A - les 500.000 et plus du début

B - 3 millions d'euros pour faire des essais

**Phase 1** : 15 à 20 M pour faire sur des volontaires sains, pas malades (gestion, production clinique,.. plus d'infrastructure et faire ça sur la durée (1 à 2 ans)). En général les entreprises ont des vues à court terme, elles ont 18 mois devant eux voir un peu plus en fonction de leur capitalisation. Par exemple Galapagos avec un milliard peut voir un peu plus loin.

Généralement la plupart ont des vues de 2 à 3 ans, pendant ce temps il faut convaincre les marchés de continuer à investir. Elles ont des Cash Flows négatifs, pas de valeur ajoutée, elles sont en rouge. Il faut prouver que ce produit va rapporter beaucoup d'argents. Tout au long de cette histoire, les investisseurs vérifient les résultats intermédiaires.

**Phase 2** est divisée en 2 sous phases :

- Phase 2A : tester l'EFFICACITÉ du produit sur des patients. Est-ce qu'il va bien soigner le patient, est-ce qu'il va soigner tous les patients, mieux que les autres ?
- Phase 2B : tester la TOXICITÉ, est-ce qu'il a des effets secondaires importants. Ici c'est une plus grande étude que la phase 2A. C'est cher. On fait des études, parfois dans plusieurs pays. Ça demande beaucoup d'argent, il y a quelques années on disait que c'était 10 à 20.000 par patient (être encadré, infrastructures...). Ça prend du temps car il y a toute une procédure à suivre et pendant ce temps il faut payer les équipes, financer le capital, ..

**La phase 3** : préparer la mise sur le marché. Là il y a pas mal de paramètres, il faut montrer sa cohérence, son efficacité, qu'il a un bon résultat. Il faut 30 à 50 millions certainement.

Il y a un moment où les investisseurs ne savent plus suivre, c'est normal. On a besoin de gros financements (acheter bâtiments, faire des labos,..) et là généralement la solution c'est d'aller vers la bourse. Ça vient à la phase 3 et la mise sur le marché. A chaque étape on gagne de la valeur sur le produit.

Généralement ces sociétés n'ont qu'un seul produit et donc c'est très risqué. Il y a 2 possibilités pour combler ça :

- ouvrir une nouvelle boîte d'orientation
- louer leur plateforme technologique (laisse d'autres utiliser en plus d'eux), travailler sous licence.

Il divise quand même en général en 2 axes de travail.

## 6. Bourse

D'abord c'est un travail (pendant un an certainement) d'aller voir des professionnels (dont des banques) en leur disant qu'on va émettre autant d'actions à telle valeur pour lever autant d'argent et voir combien d'actions ces investisseurs sont prêts à prendre. On garantit en quelque sorte notre entrée en bourse en se disant qu'on aura d'office X millions.

Parfois vous allez aussi en bourse américaine, le Nasdaq (Mithra,..). Quel est l'intérêt ? D'abord besoin de fond et puis besoin de visibilité. Il faut préparer les marchés avec quelque chose de très innovant que nous apportons. Mais il faut aussi convaincre leur

premier marché qui est le marché du monde médical : nouveau traitement, nouvelle approche donc il faut être dans tous les événements pour se montrer.

Ça dépend des Etats, mais en général en biotech le patient paie très peu! C'est l'INAMI qui paie. C'est important car on amène un produit innovant qui a un coût devant être amorti par l'Etat. Il y a d'autres pays où c'est pas le cas car il y a moins de sécurité sociale comme les USA, la Grande-Bretagne...

On est ici dans le financement et l'idée c'est d'arriver avec des choses qui sont industrialisables et commerciales. Il faut avoir des moyens de les commercialiser. Une entreprise de 100 personnes aura du mal de conquérir le monde donc elle doit trouver des partenaires. Et en général il partage les marchés, l'un ira en Asie, l'autre Europe. C'est comme ça qu'on fait les deals avec les grands partenaires pharma.

Pendant tout ce temps-là notre technologie, notre produit prend de la valeur et puis à un moment l'heure de vérité arrive parce qu'au final ce produit-là est sur le marché donc il devra faire ses preuves. On a fait une promesse, on y a cru et on pense pouvoir satisfaire le client (industriel, monde médical,...) et donc à un moment, le produit doit arriver et c'est critique car ça a pris 10-15 ans quand même, ça a coûté 100 millions, 500 millions, un milliard, ... (dépendant du luxe qu'on y a mis comme le nombre de patients, la traçabilité ADN...). Au plus on a fait d'études, au plus on envahira le marché quand on rentre (ce que font les grands groupes pour tout rafler) → il faut être le premier de la classe.

Entre le labo où on est 40, c'est sympa à tout d'un coup tout commercialiser dans le monde entier c'est pas simple, il faut engager les bonnes personnes, continuer à faire de la R&D (brevet limité). Si on a mis 15 ans à développer le produit, avec le brevet il nous reste peut-être 10 ans. Mais on a aussi mis 1 à 2 ans à mettre sur le marché donc il nous reste plus que 8 ans pour tout rembourser et faire du profit pour payer les investisseurs !!!

Il faut avoir assez dans son pipeline car à un moment c'est la mort. Si pas on va acheter des licences sur brevets, etc.

## 7. Non dilutive Money

Très utilisé en biotech. C'est tout l'argent qui va être mis par l'Europe, les régions, par des fonds spécifiques pour soutenir la recherche et l'innovation.

Ca ne dilue pas le pouvoir des actionnaires. Cependant ce n'est pas de l'argent qui rentre dans la capitalisation de l'entreprise. Il soutient la recherche mais pas là pour acheter des infrastructures, faire de la pub,...

## 8. Gros problème

Le gros problème, surtout en Wallonie, c'est que principalement dans petites structures on a plus d'argent public que de privé.

C'est très dangereux car on dépend énormément de l'Etat, de sa capacité à financer de l'innovation et la recherche au lieu de financer des autoroutes et si un jour ils se décident de refaire les autoroutes et qu'on a plus de subsides pour nous, on est mort.

Ça veut dire également que nous on arrive pas à convaincre le privé, les professionnels. Qu'on ne croit pas en la technologie et qu'on arrive pas à faire croire les autres en la technologie.

Troisièmement, surtout aux USA, ils n'aiment pas les subsides. Car l'Etat peut se mêler des affaires. C'est le problème au départ quand on a les universitaires autour de la table qui sont doués pour la recherche mais pas dans le financement et autre. Donc ils peuvent se faire influencer.

En Wallonie il y a 1,6 milliard investi en R&D dans le privé et 500 millions investi pour les infrastructures. Et là la marge publique est marginale. GSK par exemple n'a pas envie d'un gars public autour de la table.

Surtout les anglais et américains très orientés business n'aiment pas le public.

Orienté privé c'est bien. Ça veut dire que le privé croit en la technologie. C'est des visionnaires, des professionnels, des gens qui s'y connaissent. Le rôle du public c'est de dire que sa région est innovante, qu'elle soit à fond là-dedans et je vais l'aider. Mais pas la commercialisation, ça c'est privé car c'est une histoire de capital.

La question aujourd'hui c'est de se dire qu'il y a beaucoup à financer et il faut que chacun fasse ses preuves. C'est des moments de vérité car il y a une grosse demande, beaucoup d'innovation et beaucoup de sources de financement. Au final c'est un pari sur l'avenir, parfois il y a des collaborations, des fusions,.. sinon pour la plupart ils sont en compétition qui vient du financement. Maintenant les startup sont plus dans un désert, il y a plein d'encadrements.

Question final possible : est-ce qu'on est au bon endroit au bon moment ?

Est-ce qu'on a les capacité de financement, l'intelligence de financement, est ce qu'on a fait ça sérieusement ?

Une biotech doit être capable de rebondir, l'important c'est les capacités techno qu'on doit montrer aux investisseurs → la capacité de développer un produit et de proposer nos plateformes à d'autres, c'est ça notre force.

Le marché dans la santé n'est pas domestique! Pas assez en Belgique pour tout rembourser. Contrairement à l'alimentaire qui est domestique car on vend au même endroit.”

## Annexe 2 - Interview avec Michel Detheux

“Michel Detheux est le CEO d'iTeos, une biotech dans le domaine de l'immunothérapie. Il a été avant cela un des premier employé d'Ogeda (anciennement Euroscreen), une biotech active depuis 1994 et qui a été rachetée récemment 800 millions d'euros par Astellas, un groupe japonais.

Les entreprises datant d'avant 2000 qui ont connu de grandes success story sont Ablynx, Euroscreen qui est devenu Ogeda et où j'étais le premier employé et TiGenix. Ces entreprises pourraient donner une dimension significative à votre échantillonnage.

Ablynx cependant ne performe pas bien et par conséquent sa méthode de financement n'est peut-être pas intéressante.

Euroscreen a commencé son activité avec 4 fondateurs en 1994 qui on investit une somme modeste d'argent. Ce sont 3 universitaires et un entrepreneur. Elle a vite fait des bénéfices. Ensuite en 1999 des business angels sont entrés dans le capital et ils ont continué leur développement.

Avant les années 2000 au niveau des investisseurs il y avait quasi que la GIMV. C'est un investisseur avec des moyens substantiels pour investir dans les sociétés belges. C'est un gros fond d'investissement flamand coté en bourse et qui a une activité en biotech.

Il est intéressant de regarder les levées de capitaux d'entreprises types et les comparer. Ici on est souvent à 7 millions alors qu'lteos avec 3 millions récoltés au début c'était déjà énorme et c'était grâce à un subside.

Avant 2000 il y avait peu d'investisseurs pro expert en biotech. Les premiers grands fonds américains étaient déjà formés (ORBIMED, NEA, ..) et commençaient leurs activités.

Crise de 2000 était surtout une crise high-tech. Entre 2000-2007 la situation ne s'est pas énormément développée en Europe.

C'est surtout avec les fusions & acquisitions et entrées en bourse que la Belgique a pris de l'aplomb au niveau biotech. Thrombogenics par exemple avant de s'écrouler valait plus d'un milliard en bourse.

Après 2007 que l'environnement s'est fort développé et a permis l'émergence d'investisseurs professionnels en biotechnologie. Pas spécialement lié à la crise mais grande manœuvre de fusion acquisition dans le domaine pharma qui ont permis de réaliser des plus-values importantes pour les investisseurs en biotech. Ogeda l'année passée investisseurs x25.

La crise a bénéficié car maintenant les acteurs majeurs avec certains fonds d'investissements, fonds de pensions investissent dans les biotechs comme moyen de diversification.

Les fonds du moyen-orient ne sont pas très actifs en biotech. Ils prétendent qu'ils le sont mais c'est surtout avec des sociétés cotées.

Le marché belge se débrouille très bien par rapport à ses collègues européens notamment l'Allemagne et la France grâce à l'excellence scientifique, à certains fonds qui sont très actifs mais qui ont le défi d'avoir des moyens limités. Les plus gros fonds belges ce sont fund+ avec 125 millions et la GIMV. Alors que par exemple les fonds étrangers qui ont investi avec les 64m€ dans Iteos ont chacun 1,5 milliard (un suisse et un chinois). La vraie difficulté en Belgique c'est qu'on a des fonds très sophistiqués dans l'analyse et le suivi mais qui n'ont pas ces moyens financiers par la GIMV.

Une des forces c'est les investisseurs institutionnels comme SSPI et la SRIW en Wallonie et BMV en Flandre.

Iteos a reçu ou doit recevoir au total 30M€ de la Région wallonne pour un total en capitalisation de 68M levé en 6 ans et des accords de licence pour a peu près 45 m€ (répartition en capitaux).”

## Annexe 3 - Interview avec Filip Goossens

C'est une interview de Filip Goossens, qui est le Investment Manager à la Sopartec, la société de transfert de technologie et d'investissement de l'UCL gérant le fond d'investissement VIVES.

### □ FINANCE

Il y a 10 ou 15 ans on n'avait pas de problème à regarder des projets qui étaient très en amont (au tout début de leur développement) alors que désormais on regarde de préférence des projets en étude phase 3 car ces projets sont moins risqués.

Si on investit 5 millions dans un projet phase 1, et qu'il y a 1 projet sur 100 qui va réussir, ça veut dire qu'on a payé 500 millions. Donc mieux de mettre 200 millions en phase 3 car le taux de succès en phase 3 est de 40% disons.

Ratio public/privé: si la plupart vient du public, et qu'il y a un tour B (des américains viennent par exemple) alors ça peut apporter une contrainte car ils disent qu'il n'y a pas de professionnels dedans. VIVES par exemple est un fond généraliste. Donc ça peut être un défi. Quand la Sopartec lance une spin off, ils sont très prudents d'avoir un consortium avec des business angels car ils ont une approche un peu différente des fonds, une autre vision. Ça peut aussi être un problème car les clauses sont souvent différentes qu'il s'agisse d'un accord fond-société ou angels-société: closure d'exit, de préférence... les business angels n'ont pas l'habitude de penser dans cette logique et ça peut être contraignant.

Cela devient plus compliqué de récolter de l'argent. On demande plus d'informations, il y a 15 ans les plateformes c'était top, aujourd'hui les investisseurs n'aiment plus trop. Les investisseurs aujourd'hui veulent savoir ce que c'est le produit final, si c'est plateforme ça prend du temps en plus pour développer. La maturité aussi doit être plus élevée.

**3F très léger**

Les **corporates** devraient augmenter : il y a une croissance des corporate pour investir via. Car c'est moins risqué, au lieu d'investir 500M en recherche interne autant mettre 500M dans un fond pour ouvrir le périmètre d'investissement, "pick and choose".

Si il y a un bon projet, indépendamment de la région ou du cycle économique, un bon projet trouvera toujours de l'argent.

Un bon projet → nouvelle cible, nouvelle chimie. Ils voient beaucoup de projets qui sont très légers, ce qui est logique car c'est pas chaque année qu'un nouveau truc va apparaître.

□ **TRANSFERT CONNAISSANCE/TECHNOLOGIE**

Question de base: qui détient la propriété intellectuelle? Brevet d'un côté et licence de l'autre. Est-ce que c'est l'université? Ou bien il y a un autre collaborateur?

La sopartec vérifie qui sont les inventeurs et si c'est bien l'UCL qui est propriétaire. Dans ce cas c'est à l'UCL de déterminer si on va conclure un accord de licence avec une autre société.

Voir à l'étranger? Oui si il y a l'opportunité (faire réduire les coûts)

2 possibilités: soit on lance des licences ou bien on a le brevet, le savoir-faire et on va créer une spin-off.

**Création de la spinoff:**

L'étape clé c'est de trouver le management, si on a un projet top sans management top alors c'est mort. Il faut avoir de la diversité avec un bon équilibre et la Sopartec passe

toujours par un agence RH et ils ont très peu de changement dans le top management de leurs entreprises. Il y a une valeur ajoutée importante de passer par une agence RH.

#### □ **SOPARTEC**

Leur métier/spécialité : les projets très en amont, les recherches qui en général passe par un financement supporté par la Région wallonne ou Bruxelles et alors le projet arrive dans une étape un peu plus mature. Se pose la question: on a quelque chose qui semble fonctionner. Le tour A doit se faire et ça c'est le métier de la Sopartec: aider les gens en recherche et faire la transition vers une société. Traduire l'invention vers innovation et produit. Se poser des questions que les chercheurs ne se posent pas au labo. Essaie de donner de l'input dès le début: tous les aspects réglementaires (est-ce que c'est OGM ou pas, si OGM c'est mort car probablement pas accepté), ...

Du côté flamand il y a un fond qui gère différentes spins off à la fois. Ils ont des projets d'unif, des projets extérieurs, ..

#### □ **Europe/USA**

En Europe on reçoit disons 10 millions sur 3 ans et on doit faire un rapport de chaque centime et essayer d'avoir encore un euro d'ici les 3 ans. Aux USA le même projet va facilement recevoir 30 millions et on va leur dire de brûler l'argent sur les 3 ans en prenant les meilleurs avocats, les meilleurs chercheurs, ...

Problème de l'Europe: trop de hub de biotech → trop de dispersions des moyens en général (même en Belgique!!, c'est trop dispersé). Problème de la langue aussi: ici si la Sopartec veut aller voir en Hollande, les Hollandais vont leur demander s'ils ont pas en flamand et ça devient compliqué (terme technique, ..). Les entreprises du hub de Gosselies vont pas se comprendre avec celui de Copenhague. Alors qu'à Boston il y a bien 400 entreprises dans ce hub qui vont pouvoir apprendre de chacun facilement.

## □ Flandre/Wallonie

Dynamisme différent. En Flandre en général le management est plus mature, ils ont déjà fait quelque chose. Ici ça arrive souvent que le management c'est la première fois qu'ils créent une boîte.

**L'accès au capital non dilutif** : la Wallonie a un très gros avantage par rapport à la Flandre; sur 10 millions il y a moyen d'avoir 3,4,5 voir plus qui sont non dilutif alors qu'en Flandre ils sont beaucoup plus strictes. Cet accès est quasi le double en Wallonie qu'en Flandre. Iteos par exemple a du lever quelque chose comme 4,5 millions d'euros en capital mais elle a certainement eu plus du double de cela de la région et donc en capital non dilutif. C'est quelque chose qu'on ne verra jamais en Flandre.

