

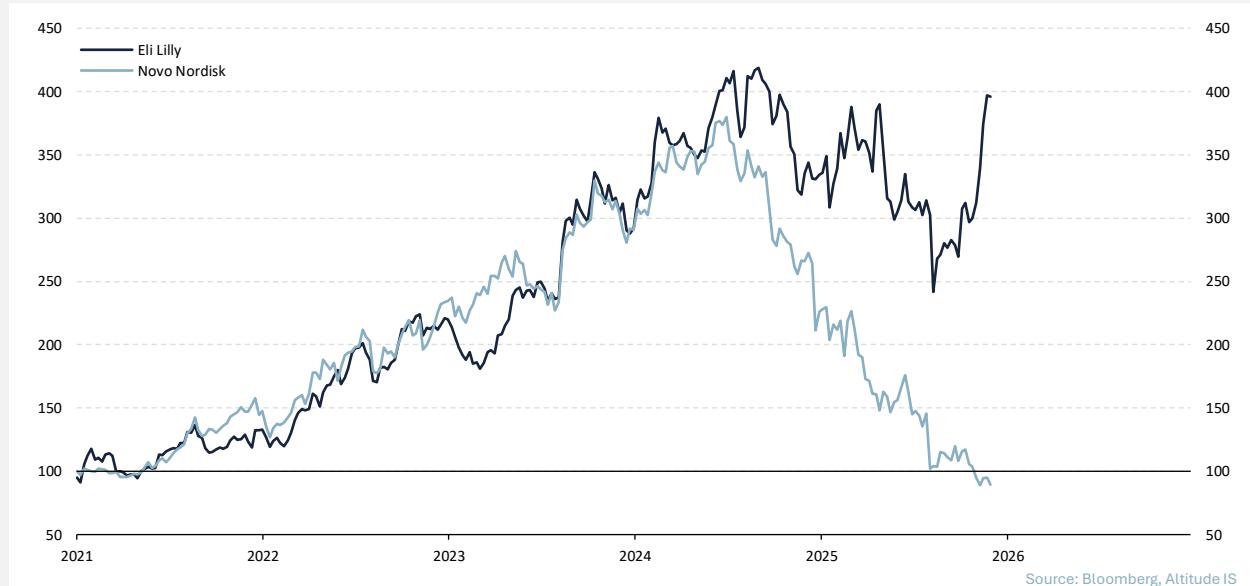
stratégie & thématiques

Le fleximadaire qui atteint des sommets - publication du 1^{er} décembre 2025

"LUTTE CONTRE L'OBÉSITÉ, UNE RÉVOLUTION SOUS PRESSION"

- Les médicaments permettant de lutter contre l'obésité sont rapidement adoptés
- Le duopole historique fait face à des défis scientifiques, industriels et commerciaux
- Nouveaux entrants et sous-traitants revendentiquent leur place dans la chaîne de valeur
- Suivant ces différents axes, les capitaux affluent vers la thématique d'investissement

GRAPHIQUE DE LA SEMAINE : "Eli Lilly et Novo Nordisk, deux trajectoires opposées"



ANALYSE DES MARCHÉS FINANCIERS

En novembre 2023, au moment où les premiers traitements GLP-1 pour la perte de poids commençaient à affoler les compteurs boursiers, nous écrivions que "maigrir peut faire gonfler les profits". En juillet 2024, Eli Lilly était présentée comme la "huitième magnifique", tant sa surperformance éclipsait le reste du marché américain. Depuis, la société a effectué un parcours boursier chahuté mais fructueux. A contrario, son alter ego danois, Novo Nordisk, n'a cessé de décevoir (cf. Graphique de la semaine). **Aujourd'hui, la thématique est en train de changer d'échelle.** La révolution GLP-1 ne se résume plus à deux groupes pharmaceutiques et quelques produits emblématiques. **Elle est en train d'irriguer toute une chaîne de valeur : laboratoires, concurrents de**

niche et sous-traitants industriels. Pour les investisseurs, l'enjeu n'est plus de savoir si cette thérapie s'imposera mais comment les profits seront répartis.

La révolution thérapeutique que représente la lutte contre l'obésité est de mieux en mieux comprise.

Pour mémoire, la classe des GLP-1 repose sur une hormone naturellement produite par l'intestin, le Glucagon-Like Peptide-1, qui aide l'organisme à réguler la glycémie et à envoyer au cerveau un signal de satiété après les repas. En imitant cette hormone, les médicaments dits "agonistes GLP-1" ralentissent la vidange gastrique, diminuent l'appétit et améliorent le contrôle du sucre dans le sang. Par ce biais, ils permettent des pertes de poids bien supérieures aux thérapies prescrites par le passé, avec un impact positif sur les comorbidités associées à l'obésité (diabète, risques cardiovasculaires, certaines formes de cancers). **Ce marché est en pleine expansion. Il double tous les deux à trois ans** (cf. Fig. 2). **Une bonne nouvelle n'arrivant jamais seule, les médicaments permettant de lutter contre l'obésité sont adoptés aux quatre coins du monde** (cf. Fig. 3).

Fig. 2 – Marché mondial des agonistes GLP-1

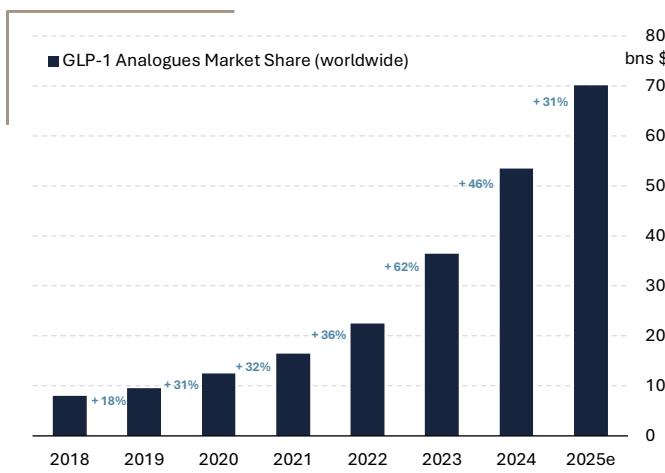
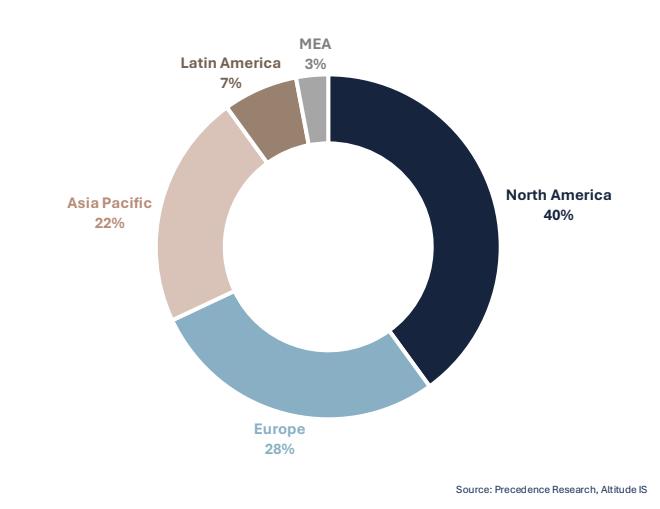


Fig. 3 – Ventilation par zone géographique



La nouvelle étape consiste à complexifier la pharmacologie. Les "multi-agonistes" cherchent à cibler plusieurs récepteurs de manière simultanée (GLP-1, GIP, voire glucagon), afin d'accentuer la perte de poids. Parallèlement, les laboratoires développent des médicaments pris par voie orale, de manière à simplifier leur administration. En effet, les injections sous-cutanées hebdomadaires peuvent parfois représenter un frein à la médication, ne serait-ce que pour une partie des patients. Ces évolutions techniques peuvent sembler anecdotiques, mais elles seront déterminantes pour définir les parts de marché des groupes pharmaceutiques. **Un comprimé quotidien ou une molécule mieux tolérée seront la clef du succès pour répondre à une demande beaucoup plus large.**

Le marché de la lutte contre l'obésité est plus difficile qu'il n'y paraît, même pour les leaders. A première vue, Eli Lilly et Novo Nordisk sont en situation de duopole. Tout concourt à ce que leurs bénéfices progressent fortement. En effet, au cours des dernières années, les ventes de Mounjaro, Zepbound, Ozempic ou Wegovy ont transformé leurs comptes de résultat et propulsé leurs capitalisations boursières au rang de mégacaps mondiales. Pourtant, la réalité quotidienne est plus nuancée. S'imposer durablement sur ce marché suppose de franchir plusieurs obstacles :

- **Le premier défi est d'ordre scientifique. Pour assurer leur leadership, ces deux sociétés ne doivent cesser d'innover.** Or développer un nouvel agoniste GLP-1 ne consiste pas simplement à copier une



formule existante. Il s'agit de trouver un équilibre subtil entre efficacité et tolérance. En effet, plus la perte de poids est rapide, plus les effets secondaires gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées) risquent de devenir problématiques. Les échecs de certains médicaments, pourtant prometteurs sur le papier, rappellent que la réalité pharmaceutique est complexe. Elle constitue une très forte barrière à l'entrée pour les concurrents mais elle est également un défi pour le duopole historique.

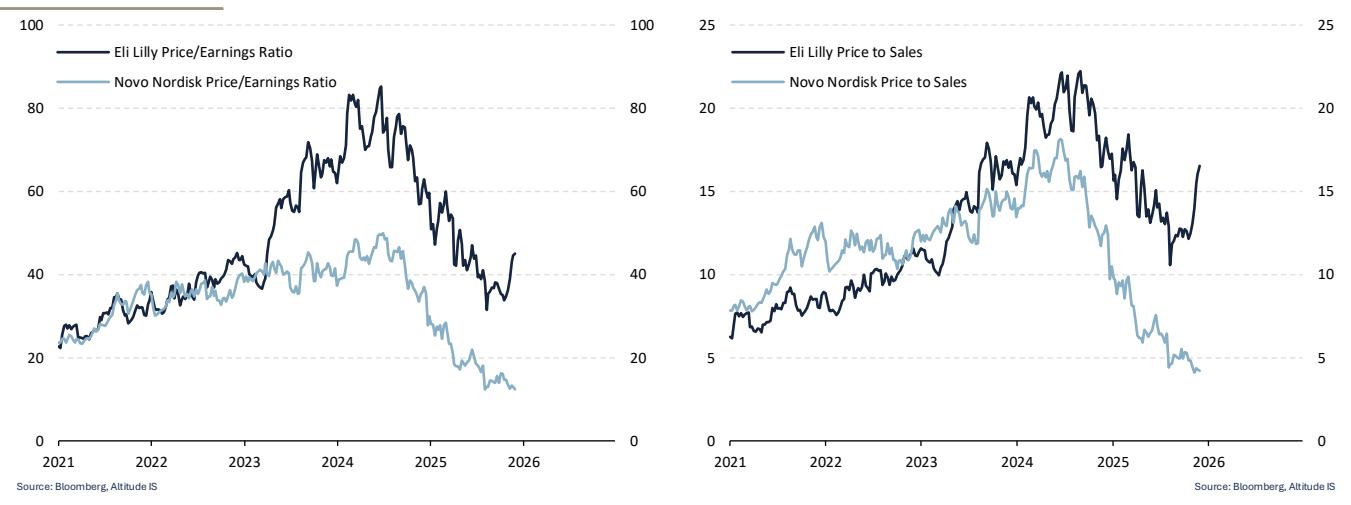
- **Le deuxième défi est d'ordre industriel.** Les analogues GLP-1 sont des peptides complexes à fabriquer. Ils nécessitent des étapes de synthèse spécifiques, puis un remplissage et un conditionnement stériles des stylos injecteurs. Faute de capacités suffisantes, les premières années de commercialisation ont régulièrement été marquées par des pénuries. Pour répondre à cet enjeu, les leaders investissent massivement dans leurs usines et n'hésitent plus à prendre le contrôle direct de sites de sous-traitants. L'acquisition d'unités spécialisées dans le remplissage stérile illustre cette volonté de sécuriser la chaîne de production, depuis la molécule brute jusqu'au produit final prêt à l'emploi. Les sociétés qui n'y parviendront pas risquent de se retrouver avec un carnet de commandes plein, mais des bénéfices atrophiés.
- **Le troisième défi est d'ordre commercial et réglementaire.** À mesure que le marché se développe, les autorités de santé s'interrogent sur le coût global de ces traitements, représentant plusieurs milliers de dollars ou d'euros par personne et par an. Aux États-Unis comme en Europe, la question du remboursement par les systèmes de santé, publics comme privés, est devenue centrale. Depuis quelque temps, ces organismes ont durci le ton. Ils cherchent à négocier plus fermement, à imposer des critères d'éligibilité et à privilégier les patients présentant des risques métaboliques importants.

La phase d'euphorie, où chaque annonce d'étude clinique faisait monter les deux titres Eli Lilly et Novo Nordisk, a laissé place à un environnement où les investisseurs sont devenus plus regardants. Les plans de développement et les perspectives des deux leaders du secteur sont scrutés à la loupe. Alors que les titres des sociétés progressaient conjointement, un basculement s'est opéré en 2024. **Les prescriptions du Zepbound d'Eli Lilly ont clairement pris l'ascendant sur le Wegovy de Novo Nordisk, aux États-Unis.** Pour de nombreux patients, la perte de poids est plus rapide et plus importante avec les multi-agonistes d'Eli Lilly qu'avec le semaglutide de Novo Nordisk. Dans le même temps, la société américaine rassure sur l'exécution industrielle, annonce de nouveaux investissements massifs dans ses usines et indique qu'une version orale est en développement avancé.

Il n'en fallait pas davantage pour prendre l'ascendant sur Novo Nordisk, dont le narratif devenait de moins en moins satisfaisant. Le pipeline de la prochaine génération de médicaments apparaît plus difficile à lire, certains programmes sont retardés ou jugés moins différenciants. Les investisseurs ont commencé à douter de la capacité du groupe danois à maintenir le même rythme de croissance que son rival américain. La valorisation de la société étant très exigeante à cette époque, le moindre doute sur les marges, sur la montée en puissance des capacités ou sur la pression des payeurs sur les prix, ont fait corriger le titre, brutalement et à plusieurs reprises.

Cette combinaison d'attentes toujours relevées pour Eli Lilly et de déceptions successives pour Novo Nordisk explique la décorrélation des deux titres à partir de 2024 (cf. Graphique de la semaine). Elle permet également de comprendre pourquoi les ratios de valorisation de Novo Nordisk ont fini par tomber à des niveaux inhabituellement bas pour une valeur de croissance (cf. Fig. 4 & 5). Par comparaison, les ratios de valorisation d'Eli Lilly peuvent sembler élevés, alors qu'ils n'ont rien d'exorbitant au regard de la croissance de ses bénéfices et de ses ventes.

Fig. 4 & 5 – Valorisation des deux leaders du secteur



Les concurrents et les sous-traitants permettent d'entrevoir une chaîne de valeur complète. Au-delà du duopole, la révolution GLP-1 a créé un véritable écosystème boursier, des laboratoires de recherche jusqu'aux sites de fabrication et de conditionnement des stylos injecteurs.

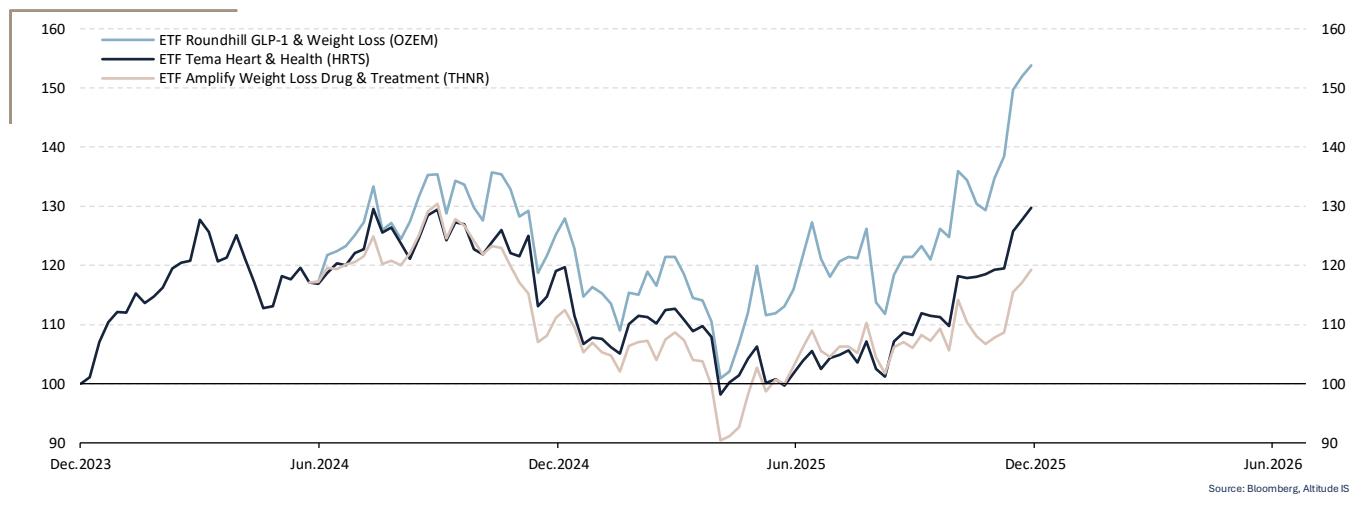
- **Plusieurs grands groupes pharmaceutiques cherchent à se faire une place dans ce nouveau marché.** Il s'agit de groupes tels que Amgen, AstraZeneca, Roche, Merck, Regeneron, AbbVie ou Pfizer. Leur stratégie concurrentielle n'est pas nécessairement de déloger les leaders, mais de se positionner sur des segments précis. Cela peut se faire en fabriquant des molécules mieux tolérées pour les patients qui ont dû abandonner les traitements conventionnels. D'autres se concentrent sur les formules orales, destinées aux patients qui refusent ou ne peuvent opter pour les injections. Les derniers travaillent sur des programmes ciblant des pathologies voisines (maladie d'Alzheimer, insuffisance cardiaque, affections des reins ou du foie). Pour ces acteurs, quelques points de part de marché représenteraient déjà plusieurs milliards de chiffre d'affaires additionnels. Le risque, en revanche, est de s'enfermer dans des programmes très coûteux en R&D sans obtenir de différenciation suffisante pour convaincre médecins et assureurs.
- **Les sous-traitants industriels.** Dans l'ombre des laboratoires de renommée internationale, les sous-traitants spécialisés jouent un rôle décisif. Il s'agit de sociétés comme CordenPharma, Catalent, Samsung Biologics ou Lonza. Dans l'industrie pharmaceutique, les spécialistes parlent de de CDMO (Contract Development & Manufacturing Organisations) car ces sociétés développent et produisent des médicaments pour le compte des laboratoires. Les GLP-1 étant particulièrement gourmands en capacités de synthèse de peptides et de conditionnements stériles, les sous-traitants qui disposent de lignes adaptées parviennent à signer des contrats à long terme avec les deux géants, parfois même assortis d'avances de financement. Ces petits acteurs peuvent ainsi se lancer dans des plans d'investissement pluriannuels pour agrandir ou moderniser leurs sites de production, bénéficiant ainsi d'une visibilité accrue sur leurs revenus futurs.

Pour les investisseurs, ces deux groupes d'entreprises offrent une exposition indirecte à la thématique. Même si ces sociétés ne sont pas essentiellement liées à la thématique de la lutte contre l'obésité, leurs bénéfices seront liés aux grandes tendances de cette branche innovante de la santé.

Au cours des dernières années, plusieurs ETF dédiés à la lutte contre l'obésité et aux traitements GLP-1 ont vu le jour. Les fonds indiciens "Tema Heart & Health" (HRTS), "Roundhill GLP-1 & Weight Loss" (OZEM), ou "Amplify Weight Loss Drug & Treatment" (THNR) permettent aux investisseurs d'accéder à la thématique sans avoir à identifier les gagnants et les perdants (cf. Fig. 6). Ils agrègent les grands

laboratoires les plus exposés à la perte de poids, des sous-traitants industriels spécialisés et, parfois, des sociétés liées à la nutrition ou à la prise en charge de l'obésité.

Fig. 6 – Fonds indiciens thématiques sur la lutte contre l'obésité



Conclusion :

La révolution GLP-1 a déjà tenu sa promesse médicale. Elle a changé la façon de traiter l'obésité et le diabète. La thématique reste porteuse tant le champ thérapeutique qui a été ouvert est immense, mais elle devient plus exigeante. L'euphorie des débuts a fait place à la sélectivité, où la qualité d'exécution compte désormais autant que la promesse scientifique.

Chaque groupe de sociétés devra faire ses preuves : les leaders devront industrialiser leur production pour défendre leur avance, les concurrents devront apporter une valeur ajoutée indéniable, et les sous-traitants devront parvenir à gérer et assumer cet afflux inédit de demandes.



RENDEMENT DES ACTIFS FINANCIERS

Markets Performances (local currencies)	Last Price	Momentum Indicator (RSI)	1-Week (%)	1-Month (%)	2025 Year-to-Date (%)	2024 (%)	2023 (%)
Equities							
World (MSCI)	1 005.1	58.50	3.6%	0.0%	21.6%	18.0%	22.8%
USA (S&P 500)	6 849	58.90	3.7%	0.2%	17.8%	25.0%	26.3%
USA (Dow Jones)	47 716	59.26	3.2%	0.5%	13.9%	15.0%	16.2%
USA (Nasdaq)	23 366	56.50	4.9%	-1.4%	21.7%	29.6%	44.7%
Euro Area (DJ EuroStoxx)	597.9	55.50	2.9%	0.4%	22.2%	10.2%	19.5%
UK (FTSE 100)	9 721	57.28	1.9%	0.4%	23.0%	9.6%	7.7%
Switzerland (SMI)	12 834	65.49	1.6%	4.9%	14.2%	7.5%	7.1%
Japan (Nikkei)	50 254	54.77	3.3%	-4.1%	28.3%	21.3%	31.0%
Emerging (MSCI)	1 367	47.81	2.5%	-2.4%	30.4%	8.0%	10.2%
Brasil (IBOVESPA)	159 072	74.92	2.8%	6.4%	32.2%	-10.4%	22.3%
Mexico (IPC)	63 597	58.33	3.0%	1.8%	32.8%	-11.0%	22.4%
India (SENSEX)	85 707	64.15	0.6%	2.2%	11.1%	9.6%	20.5%
China (CSI)	4 527	44.71	1.6%	-2.4%	18.1%	18.2%	-9.1%
Com. Services (MSCI World)	166.1	63.72	4.7%	3.3%	34.4%	31.9%	38.1%
Cons. Discretionary (MSCI World)	455.0	52.60	4.4%	-2.1%	9.1%	20.7%	29.5%
Cons. Staples (MSCI World)	294.0	62.05	1.5%	3.6%	10.4%	4.7%	3.2%
Energy (MSCI World)	265.5	56.86	1.2%	2.7%	14.9%	2.9%	6.0%
Financials (MSCI World)	217.2	60.56	3.3%	2.1%	24.2%	25.1%	16.4%
Health Care (MSCI World)	399.2	75.13	2.0%	7.9%	16.4%	1.5%	4.1%
Industrials (MSCI World)	457.8	53.31	3.2%	-1.7%	23.5%	12.8%	22.6%
Info. Tech. (MSCI World)	959.4	50.83	4.5%	-4.8%	25.6%	31.9%	51.5%
Materials (MSCI World)	378.6	62.89	5.3%	3.8%	26.7%	-7.6%	12.9%
Real Estate (MSCI World)	1 005	56.73	1.9%	1.4%	5.6%	-0.4%	5.3%
Utilities (MSCI World)	199.5	61.80	2.5%	2.1%	28.2%	13.0%	1.6%
Bonds (Bloomberg)							
World (Aggregate)	3.44%	56.84	0.7%	0.2%	7.9%	-1.7%	5.7%
USA (Sovereign)	3.83%	60.90	0.3%	0.6%	6.7%	0.6%	4.1%
Euro Area (Sovereign)	2.82%	55.81	0.3%	0.0%	1.2%	1.9%	7.1%
Germany (Sovereign)	2.46%	45.98	0.0%	-0.3%	-0.8%	0.6%	5.6%
UK (Sovereign)	4.41%	58.63	0.7%	0.1%	5.9%	-3.0%	5.6%
Switzerland (Sovereign)	0.39%	48.22	-0.1%	-0.2%	1.4%	5.4%	7.9%
Japan (Sovereign)	1.57%	34.99	-0.1%	-0.8%	-3.1%	-2.1%	0.9%
Emerging (Sovereign)	5.93%	70.44	0.3%	0.4%	12.5%	7.0%	11.0%
USA (IG Corp.)	4.76%	61.83	0.4%	0.7%	8.0%	2.1%	8.5%
Euro Area (IG Corp.)	3.14%	55.00	0.1%	-0.2%	3.2%	4.7%	8.2%
Emerging (IG Corp.)	6.12%	57.09	0.0%	0.0%	7.6%	7.0%	6.7%
USA (HY Corp.)	6.57%	70.01	0.6%	0.6%	8.0%	8.2%	13.4%
Euro Area (HY Corp.)	5.47%	63.58	0.3%	0.1%	4.9%	8.2%	12.1%
Emerging (HY Corp.)	7.41%	69.33	0.2%	0.5%	12.5%	14.9%	13.1%
World (Convertibles)	537.5	53.82	3.8%	-1.9%	22.1%	9.4%	12.3%
USA (Convertibles)	708.8	53.63	4.6%	-2.4%	18.4%	10.1%	14.6%
Euro Area (Convertibles)	288.4	50.45	0.6%	-0.4%	23.9%	14.7%	7.3%
Switzerland (Convertibles)	279.4	60.48	0.7%	0.4%	16.0%	-10.5%	5.8%
Japan (Convertibles)	256.3	58.49	1.8%	-0.2%	13.1%	6.4%	7.6%
Hedge Funds (Bloomberg)							
Hedge Funds Industry	1 786	90.56	n.a.	0.9%	10.9%	11.1%	7.8%
Macro	1 440	80.70	n.a.	1.1%	7.3%	7.4%	1.6%
Equity Long Only	2 444	82.54	n.a.	1.0%	10.6%	12.0%	15.9%
Equity Long/Short	1 927	90.28	n.a.	1.0%	14.9%	14.0%	7.7%
Event Driven	1 873	88.47	n.a.	0.2%	8.6%	8.7%	7.3%
Fundamental Equity Mkt Neutral	1 836	96.68	n.a.	1.3%	11.1%	12.4%	6.6%
Quantitative Equity Mkt Neutral	1 783	86.48	n.a.	0.5%	7.1%	9.8%	7.8%
Credit	1 702	98.71	n.a.	0.6%	6.6%	8.5%	8.1%
Credit Long/Short	1 723	100.00	n.a.	0.7%	5.8%	10.0%	11.2%
Commodity	1 995	94.50	n.a.	1.2%	11.5%	14.7%	7.3%
Commodity Trading Advisors	1 382	65.65	n.a.	0.9%	3.0%	7.9%	-3.6%
Volatility							
VIX	16.35	41.88	-30.2%	-6.3%	-5.8%	39.4%	-42.5%
VSTOXX	17.12	42.84	-30.3%	-3.9%	0.7%	25.3%	-35.0%
Commodities							
Commodities (CRB)	533.8	n.a.	0.7%	-1.4%	-0.5%	5.1%	-8.0%
Gold (Troy Ounce)	4 239	n.a.	4.3%	7.3%	61.5%	27.2%	13.1%
Silver (Troy Ounce)	56.50	n.a.	13.0%	20.1%	95.5%	21.5%	-0.7%
Oil (WTI, Barrel)	58.65	n.a.	0.6%	-5.9%	-18.2%	0.1%	-10.7%
Oil (Brent, Barrel)	64.35	n.a.	3.2%	0.4%	-13.2%	-4.6%	-4.5%
Currencies (vs USD)							
USD (Dollar Index)	99.46	49.25	-0.7%	0.8%	-8.3%	7.1%	-2.1%
EUR	1.1601	53.03	0.8%	0.6%	12.0%	-6.2%	3.1%
JPY	156.20	39.13	0.1%	-1.4%	0.6%	-10.3%	-7.0%
GBP	1.3239	54.58	1.1%	0.7%	5.8%	-1.7%	5.4%
AUD	0.6545	55.76	1.4%	0.0%	5.8%	-9.2%	0.0%
CAD	1.3979	57.35	0.9%	0.2%	2.9%	-7.9%	2.3%
CHF	0.8039	47.32	0.5%	0.1%	12.9%	-7.3%	9.9%
CNY	7.0745	69.09	0.4%	0.3%	3.2%	-2.7%	-2.8%
MXN	18.296	57.74	1.0%	0.7%	13.8%	-18.5%	14.9%
EM (Emerging Index)	1 834.5	47.24	0.5%	-0.4%	6.2%	-0.7%	4.8%
XBT	91 457	n.a.	5.1%	-16.4%	-2.4%	120.5%	157.0%

Source: Bloomberg, Altitude Investment Solutions

Total Return by asset class (Negative \ Positive Performance)



AVERTISSEMENT DE RESPONSABILITÉ

Ce document est émis par Altitude Investment Solutions (ci-après "Altitude IS"). Il n'est pas destiné à être distribué, publié ou utilisé dans une juridiction où une telle distribution, publication ou utilisation serait illégale, et il ne vise pas non plus toute personne ou entité à qui il serait illégal d'adresser un tel document.

Ce document est fourni à titre d'information seulement. Il ne constitue pas une offre ou une recommandation de souscription, d'achat, de vente ou de détention de valeurs mobilières ou d'instruments financiers. Il contient les opinions Altitude IS, à la date d'émission. Ces opinions et l'information contenues dans le présent document ne tiennent pas compte de la situation, des objectifs ou des besoins particuliers d'une personne. Aucune déclaration n'est faite en vue d'indiquer qu'un investissement ou une stratégie est approprié(e) ou adapté(e) aux circonstances individuelles ou qu'un investissement ou une stratégie constitue une recommandation personnelle à quelque investisseur. Chaque investisseur doit prendre ses propres décisions indépendantes concernant les titres ou instruments financiers mentionnés dans le présent document. Le traitement fiscal dépend de la situation particulière de chaque client et peut faire l'objet de modifications à l'avenir. Altitude IS ne fournit pas de conseils fiscaux. Par conséquent, vous devez vérifier les informations ci-dessus et tous les autres renseignements fournis dans le document ou les passer en revue avec vos conseillers fiscaux externes.

Les investissements sont soumis à un nombre varié de risques. Avant de conclure une transaction, l'investisseur devrait consulter son conseiller en placements et, au besoin, obtenir des conseils professionnels indépendants sur les risques, ainsi que sur les conséquences juridiques, réglementaires, de crédit, fiscales et comptables. Les informations et analyses contenues dans le présent document sont basées sur des sources considérées comme fiables. Toutefois, Altitude IS ne garantit ni l'actualité, l'exactitude ou l'exhaustivité de l'information contenue dans ce document, et n'accepte aucune responsabilité pour toute perte ou dommage résultant de son utilisation. Toutes les informations et opinions ainsi que les prix, les évaluations de marché et les calculs indiqués peuvent être modifiés sans préavis. Le rendement passé n'est pas une garantie du rendement actuel ou futur, et l'investisseur peut recevoir un capital inférieur à celui qu'il a investi. Les investissements mentionnés dans le présent document peuvent comporter des risques difficiles à quantifier et à intégrer dans une évaluation d'investissement. En général, les produits tels que les actions, les obligations, les prêts de titres, les devises ou les instruments du marché monétaire comportent des risques, qui sont plus élevés dans le cas des produits dérivés, structurés et de capital-investissement ; ces produits sont destinés uniquement aux investisseurs qui sont capables de comprendre leur nature et leurs caractéristiques et de supporter les risques qui leur sont associés. Sur demande, Altitude IS se fera un plaisir de fournir aux investisseurs des informations plus détaillées sur les risques associés à des instruments donnés.

La valeur de tout investissement dans une devise autre que la devise de base d'un portefeuille est soumise aux taux de change. Ces taux peuvent fluctuer et avoir une incidence négative sur la valeur du placement lorsqu'il est réalisé et reconvertis dans la devise de base de l'investisseur. La liquidité d'un placement dépend de l'offre et de la demande. Certains produits peuvent ne pas avoir un marché secondaire bien établi ou, dans des conditions de marché extrêmes, peuvent être difficiles à évaluer, ce qui entraîne une volatilité des prix et rend difficile l'obtention d'un prix de cession de l'actif. Si des opinions d'analystes financiers sont contenues dans le présent document, ces analystes attestent que toutes les opinions exprimées reflètent fidèlement leurs points de vue personnels sur un instrument donné. Afin d'assurer leur indépendance, il est expressément interdit aux analystes financiers de détenir des titres appartenant à l'univers de recherche qu'ils couvrent. Altitude IS peut détenir des positions sur les titres mentionnés dans le présent document pour et au nom de ses clients et/ou ces titres peuvent être inclus dans les portefeuilles des fonds d'investissement gérés par Altitude IS.

