

Perspectives

MONDIALES



Gestion
de patrimoine

Article de fond mensuel

Juin 2024



Longévité : déchiffrer le code du vieillessement

La science est en train de trouver des moyens de ralentir, de faire stagner et peut-être même d'inverser le vieillissement. Nous examinons les avancées les plus prometteuses et le lien entre les percées scientifiques et les placements intrigants.

Frédérique Carrier

Voir les déclarations importantes et obligatoires sur les analystes qui ne sont pas américains à la [page 10](#).

Sauf indication contraire, toutes les valeurs sont en dollars américains et sont établies au 31 mai 2024 à la clôture des marchés.
Produit le 29 mai 2024 à 14 h 24 (HE); diffusé le 4 juin 2024 à 9 h 00 (HE)

Les produits de placement et d'assurance offerts par l'intermédiaire de RBC Gestion de patrimoine ne sont pas assurés par la FDIC ou un autre organisme du gouvernement fédéral; ils ne constituent ni un dépôt ni une obligation incombant à une banque ou à l'une ou l'autre de ses filiales, et ils ne sont pas garantis par une banque ou par l'une ou l'autre de ses filiales. Ils comportent des risques d'investissement, y compris la possibilité de perdre le capital investi.

Article de fond MENSUEL



Frédérique Carrier
Londres, Royaume-Uni
frederique.carrier@rbc.com

Longévité : déchiffrer le code du vieillissement

Les avancées technologiques émergentes sont le moteur des innovations qui nous entourent, transformant notre façon de vivre, de travailler et d'interagir les uns avec les autres, aujourd'hui et demain. La série « Innovations » de RBC Gestion de patrimoine examine ces agents de changement et la façon dont ils peuvent dégager des occasions de placement intéressantes.

Ce premier rapport de la série porte sur les progrès scientifiques liés au vieillissement. Au cours des 20 dernières années, les scientifiques ont beaucoup mieux compris les voies biologiques du vieillissement et mettent au point des moyens de ralentir, de faire stagner et peut-être même d'inverser son incidence sur le corps et l'esprit. Nous examinons quelques-unes des avancées les plus prometteuses et le lien entre les percées scientifiques et les placements intrigants.

Points clés

- Le fait de vivre plus longtemps a exposé de nouvelles conditions de santé inconnues des générations passées. L'attention des scientifiques s'est tournée vers le prolongement de l'« espérance de vie en bonne santé », c'est-à-dire le nombre d'années pendant lesquelles une personne est en bonne santé au troisième âge.
- Depuis le début du 21^e siècle, les scientifiques ont enrichi leurs connaissances des mécanismes biologiques du vieillissement. À mesure que les dommages biologiques s'accumulent et ne sont pas réparés, des troubles liés à l'âge, comme les maladies cardiaques, l'ostéoporose, les cataractes et les maladies neurodégénératives, surviennent.
- Trois approches pour s'attaquer aux maladies liées à l'âge semblent très prometteuses : les sénolytiques, la régénération des cellules souches et l'allongement des extrémités des chromosomes. De plus, les innovations biotechnologiques dans d'autres domaines qui permettent un traitement plus efficace des maladies chroniques comme le cancer jouent également un rôle dans l'allongement de l'espérance de vie en bonne santé.
- Les innovations biotechnologiques les plus intéressantes ne se traduisent pas nécessairement par les placements les plus prometteurs. Les investisseurs devraient également évaluer le contexte concurrentiel ainsi que le contexte juridique et réglementaire pour déterminer si une société est susceptible d'être durable pendant de nombreuses années.

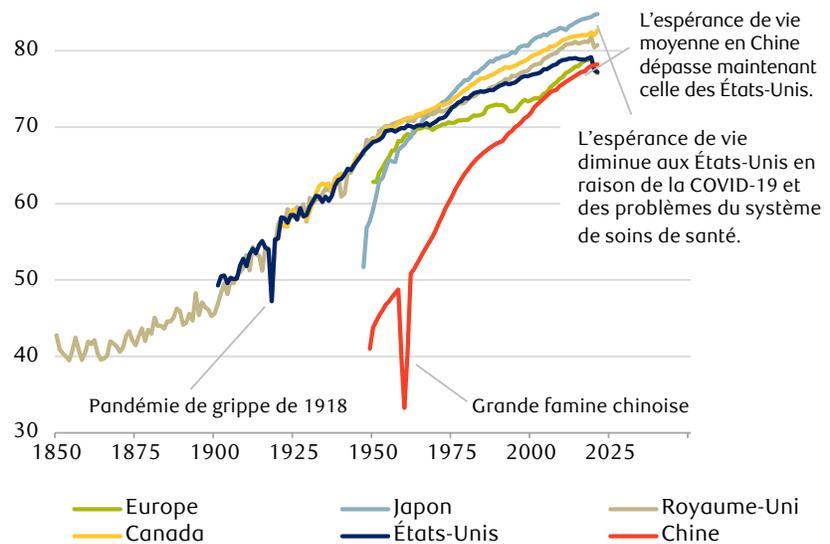
De l'espérance de vie à l'espérance de vie en bonne santé

L'espérance de vie a doublé au cours des 150 dernières années grâce au progrès médical et social. La mortalité infantile a été en grande partie vaincue grâce à l'assainissement de l'eau, à une meilleure alimentation, à des progrès sur le plan des vaccins et des antibiotiques, ainsi qu'à un meilleur accès à ces derniers. Aujourd'hui, les enfants nés dans les pays développés peuvent s'attendre à avoir une chance égale de vivre au-delà de 80 ans.

LONGÉVITÉ : DÉCHIFFRER LE CODE DU VIEILLISSEMENT

Beaucoup d'améliorations partout

Espérance de vie à la naissance depuis les années 1850



Source - Our World in Data

Le fait de vivre plus longtemps a entraîné une foule de conditions que les générations passées – qui étaient susceptibles de mourir de la guerre, d'accidents, de famines ou d'épidémies – n'ont pratiquement pas connues. L'attention des scientifiques s'est tournée vers le prolongement de l'espérance de vie en bonne santé, c'est-à-dire le nombre d'années en bonne santé avant la fin de la vie. Entre 16 % et 20 % de la vie se déroule dans un état de bataille quotidienne contre le fardeau croissant des maladies chroniques en fin de vie, selon un article publié en 2018 dans *Nature*, une publication scientifique évaluée par les pairs.

Au-delà de la détresse que cet état cause aux patients et aux soignants, les coûts des soins de santé bondissent. En 2024, les coûts totaux des soins de santé aux États-Unis pour toutes les personnes de 65 ans et plus qui souffrent de la maladie d'Alzheimer atteindront 360 milliards de dollars, selon l'Alzheimer Association. Ce chiffre représente 8 % du coût total des soins de santé aux États-Unis, soit autant que le cancer et les maladies cardiologiques combinés. L'Alzheimer Association souligne également que des millions de membres de la famille et de soignants non rémunérés ont déjà consacré 18,4 milliards d'heures de soins, évalués à 346,6 milliards de dollars en 2023.

Avec le vieillissement de la population, ces coûts continueront de grimper, ce qui pèsera sur la société et l'économie. Selon l'Organisation mondiale de la santé, la population mondiale de 60 ans et plus atteindra 2,1 milliards d'habitants d'ici 2050. Aucun pays ne connaîtra une situation aussi grave que la Chine, qui devrait compter plus de 500 millions de personnes âgées de plus de 60 ans vers le milieu du siècle.

Même aujourd'hui, le besoin de prestations et d'aide exerce d'énormes pressions sur les systèmes de soins de santé et de sécurité sociale dans la plupart des sociétés vieillissantes. Une demande accrue pour ces services pourrait fort bien nécessiter des impôts plus élevés ou une augmentation du fardeau de la dette des gouvernements, ce qui pourrait entraîner une hausse des taux d'intérêt à long terme. Lorsqu'un gouvernement ne fournit pas ou ne peut pas fournir des soins aux personnes âgées et des services de fin de vie, les ménages augmenteront probablement leur taux d'épargne, ce qui pourrait réduire la demande des consommateurs.

LONGÉVITÉ : DÉCHIFFRER LE CODE DU VIEILLISSEMENT

Le prolongement réussi de l'espérance de vie en bonne santé pourrait atténuer les pressions sur les coûts des gouvernements et des ménages, tout en ajoutant des années de vie satisfaisante qui peuvent offrir des occasions d'apprendre et de développer de nouvelles compétences, ainsi que la possibilité de rester productif plus longtemps.

Qu'est-ce que le vieillissement?

Dans *Le soleil se lève aussi* d'Ernest Hemingway, on demande à un personnage comment il a fait faillite. Il répond : « De deux façons. Graduellement, puis soudainement. » On peut en dire autant du vieillissement. À 60 ans, la plupart des gens ont au moins une condition liée à l'âge. À 80 ans, la plupart en ont plusieurs.

Les scientifiques ont formulé deux hypothèses pour expliquer la cause du vieillissement d'un point de vue biologique. Certains prétendent que le vieillissement est causé par les mêmes processus de développement utiles au début de la vie, mais qui continuent d'évoluer dans le désordre jusqu'à l'âge adulte, entraînant la détérioration qui vient avec la vieillesse. Par exemple, la perte osseuse subie par les femmes après la ménopause pourrait être la poursuite des processus qui ont puisé du calcium dans le squelette pour produire du lait chez les mères qui allaitent, ou l'hypermétropie chez les femmes d'âge moyen pourrait être causée par le fait que la lentille de l'œil continue de croître jusqu'à l'âge adulte.

D'autres pensent que le vieillissement constitue la perte graduelle de la capacité du corps à se réparer lui-même. Lorsqu'il est jeune, le corps répare les dommages afin que les gènes puissent être transmis à la prochaine génération. Mais un corps vieillissant perd la capacité de se réparer efficacement, et les dommages commencent à s'accumuler.

Alors que les scientifiques débattent encore des processus à l'origine du vieillissement, ils tendent à s'entendre sur les détails physiologiques du vieillissement, c'est-à-dire les changements cellulaires qui accompagnent le déclin progressif des fonctions physiques au fil du temps.

Dans *Hallmark of aging: An expanding universe*, Carlos López-Otín, professeur de biochimie et de biologie moléculaire à l'Université d'Oviedo en Espagne, explique qu'il a dirigé une équipe qui a produit une liste largement utilisée des caractéristiques du vieillissement en 2013. L'ouvrage a récemment été mis à jour pour tenir compte des progrès réalisés en sciences biologiques depuis sa première publication. On y identifie 12 « caractéristiques » (voir le tableau à la page suivante) qui s'aggravent avec l'âge, s'accroissent si elles sont stimulées et dont la détérioration semble ralentir au moyen d'un traitement.

En divisant le problème, il peut être possible de traiter chaque caractéristique individuellement, ce qui accroît les chances de déchiffrer le code du vieillissement. En pratique, bon nombre des caractéristiques sont étroitement liées, comme l'inflammation chronique, les dommages à l'ADN et le dysfonctionnement de la mitochondrie – le moteur des cellules – ce qui accroît le défi.

Pour résumer, voici une liste de certains mécanismes de vieillissement :

- Accumulation des mutations génétiques
- Effritement des extrémités des chromosomes
- Blocage des tissus par des débris
- Cancérisation des cellules, autres cellules entrant dans un état semblable à celui d'un zombie, nuisant aux cellules saines
- Arrêt de la division des cellules souches, entraînant une incapacité à créer de nouvelles cellules

LONGÉVITÉ : DÉCHIFFRER LE CODE DU VIEILLISSEMENT

- Dégradation des mitochondries, centrales d'énergie des cellules
- Inflation chronique à travers le corps
- Dégradation de la santé du microbiome de l'intestin

En fin de compte, les dommages liés à l'âge exacerbent les vulnérabilités du corps et peuvent entraîner des maladies chroniques comme les maladies cardiaques, l'ostéoporose, les cataractes et les maladies neurodégénératives.

Prolongement de l'espérance de vie en bonne santé autonome (génétique libre)

À mesure que nous avons mieux compris les voies génétiques et les processus biochimiques du vieillissement, une culture de prolongement de l'espérance de vie en bonne santé « autonome » est apparue. Les « adeptes de la génétique libre » sont des gens qui explorent l'utilisation de pilules et de suppléments existants dans l'espoir d'améliorer leur espérance de vie en bonne santé, et le font largement en dehors de la sphère médicale.

Il est devenu courant récemment de calibrer soigneusement ce qu'on mange pour améliorer la santé de son microbiome. Le jeûne intermittent est une méthode de plus en plus populaire qui vise à induire l'autophagie, le système d'élimination des déchets que les cellules utilisent pour se débarrasser des composantes endommagées. Les cliniques qui offrent des traitements de transfusion de plasma sanguin pour stimuler le rajeunissement des cellules ou des tissus (c.-à-d. le rajeunissement épigénétique) sont de plus en plus répandues. Cette technique est fondée sur des constatations selon lesquelles des souris âgées dans lesquelles on a injecté du sang de jeunes souris ont connu un renversement du vieillissement biologique. Toutefois, les preuves du succès de cette méthode appliquée aux humains ne sont pas concluantes.

Caractéristiques

	Définitions	Concepts
Instabilité génomique	<p>Un génome est l'ensemble complet du matériel génétique d'un organisme et comprend l'ADN, les gènes et les chromosomes.</p> <p>Les gènes sont souvent considérés comme des caractéristiques héritées des parents, mais ils fonctionnent principalement comme des unités d'information.</p> <p>La stabilité génomique assure la transmission du matériel génétique d'une génération à l'autre au moyen d'une reproduction parfaite du matériel génétique et d'un mécanisme de réparation pour toute répllication endommagée.</p>	<p>L'instabilité du génome renvoie à l'accumulation persistante de mutations et à l'échec du mécanisme de réparation pour les corriger.</p> <p>Par exemple, les mutations qui permettent aux cellules de se reproduire sans bornes peuvent causer le cancer. Les cellules ne peuvent se reproduire ou subir des divisions que 40 à 60 fois (à l'exception des cellules souches et des cellules cancéreuses).</p>
Attrition des télomères	<p>Les télomères, que l'on trouve à l'extrémité des chromosomes, servent à protéger ceux-ci. Ils contribuent à protéger le génome et le matériel génétique, ainsi qu'à prémunir les cellules contre les mutations. La taille des télomères diminue chaque fois que les cellules se divisent.</p>	<p>Le raccourcissement des télomères limite le nombre de divisions cellulaires futures, ce qui finit par entraîner une diminution du nombre de cellules saines.</p>
Altérations épigénétiques	<p>Les marqueurs épigénétiques sont des étiquettes, semblables à des codes à barres, situés à des endroits précis des chromosomes, qui indiquent aux cellules quels gènes utiliser.</p>	<p>Les changements dans les marqueurs épigénétiques peuvent affecter la fonction des gènes. Par exemple, les altérations peuvent modifier le profil d'expression génétique d'une manière qui peut favoriser le développement de cancers.</p>
Perte de protéostase	<p>La protéostase est le processus qui permet de s'assurer d'approvisionner les cellules en bonnes protéines en parfait état et dans les bonnes proportions.</p>	<p>La perte de protéostase conduit à la production de protéines sous forme imparfaite et en nombres incorrects. L'accumulation de protéines imparfaites semble être la cause de plusieurs maladies liées à la vieillesse, comme la maladie d'Alzheimer ou les cataractes.</p>

LONGÉVITÉ : DÉCHIFFRER LE CODE DU VIEILLISSEMENT

De nombreux scientifiques s'inquiètent du battage excessif entourant la génétique libre et ses approches non conventionnelles.

De grandes promesses

Dans son récent livre intitulé *Why We Die: The New Science of Aging and the Quest for Immortality*, Venki Ramakrishnan, biologiste moléculaire et co-lauréat du prix Nobel de chimie de 2009, présente trois approches qu'il juge les plus prometteuses, énumérées ci-dessous.

■ Sénolytiques

Cette catégorie de médicaments est conçue pour cibler les cellules sénescents – celles qui ont cessé de se diviser. Les cellules non cancéreuses se reproduisent de 40 à 60 fois, après quoi la division cellulaire s'arrête. Les cellules ne meurent pas, mais entrent dans un état semblable à celui d'un zombie appelé sénescence. Un jeune corps élimine ces cellules décrépies en déclenchant un processus d'autodestruction ou en utilisant le système immunitaire pour les tuer. Mais ces deux processus de compensation naturels deviennent moins efficaces avec l'âge.

Caractéristiques (suite)

	Définitions	Concepts
Défaillance de l'autophagie	L' autophagie constitue le processus d'élimination des déchets que les cellules utilisent pour éliminer leurs composantes endommagées.	Lorsque les mécanismes d'autophagie échouent, les débris s'accumulent.
Dérèglement de la détection des nutriments	Le dérèglement de la détection des nutriments renvoie à l'atténuation de la capacité de la cellule à détecter les nutriments.	Le dérèglement de la détection des nutriments perturbe la capacité de la cellule à réguler son métabolisme énergétique.
Dysfonction mitochondriale	Les mitochondries sont les centrales d'énergie des cellules, responsables de la respiration et de la production d'énergie.	Les mitochondries dysfonctionnelles deviennent moins efficaces pour produire de l'énergie.
Sénescence cellulaire	Les cellules sénescents sont celles qui ne se divisent plus, mais qui continuent de vivre dans un état semblable à celui d'un zombie, plutôt que de se détruire. Les protéines sont habituellement considérées comme un élément essentiel du régime alimentaire, mais elles donnent également une forme et une force au corps et permettent à la plupart des réactions chimiques essentielles à la vie d'avoir lieu.	Les cellules sénescents peuvent endommager les cellules saines à proximité en pompant des protéines inflammatoires qui détruisent les tissus sains qui les entourent.
Épuisement des cellules souches	Les cellules souches sont les réserves à partir desquelles de nouvelles cellules peuvent être produites et régénérer le tissu. Elles sont particulières en ce sens qu'elles se divisent continuellement, contrairement aux autres cellules non cancéreuses, qui ne se divisent que 40 à 60 fois.	Lorsque les cellules souches cessent de se diviser, elles sont incapables de produire de nouvelles cellules pour remplacer les anciennes.
Altération de la communication intercellulaire	La communication intercellulaire a lieu lorsque les cellules communiquent entre elles pour permettre à une personne de fonctionner.	Les systèmes utilisés par les cellules pour coordonner leurs actions commencent à s'effriter et finissent par cesser de fonctionner.
Inflammation chronique	L' inflammation est le processus par lequel le corps lutte contre les choses qui lui nuisent, comme les infections, les blessures et les toxines. Les cellules souffrant d'instabilité génétique ou de sénescence peuvent également déclencher ce processus, provoquant une inflammation chronique.	En amorçant le processus de lutte contre les dommages perçus, les cellules provoquent des réactions inflammatoires, mais comme il n'y a pas d'infection à combattre, la réponse cause des problèmes.
Dysbiose	La dysbiose est la perturbation du microbiome ou la collecte de bactéries, de champignons et d'autres microbes qui vivent dans l'intestin.	À mesure que le microbiome devient moins sain, les communications entre ses microbes et le corps se détériorent.

LONGÉVITÉ : DÉCHIFFRER LE CODE DU VIEILLISSEMENT

Les cellules sénescentes qui s'accumulent dans le corps sécrètent des molécules inflammatoires, déversant des composés destructeurs dans des tissus à proximité et inhibant le bon fonctionnement de cellules saines à proximité. La science donne à penser que les cellules sénescentes sont à l'origine de nombreuses maladies liées au vieillissement, y compris le cancer, l'athérosclérose, l'arthrose, l'ostéoporose, la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer et les cataractes.

Dans un premier temps, les scientifiques se concentrent sur les médicaments et les suppléments déjà approuvés aux fins d'usage sur les humains pour différentes indications afin de voir s'ils peuvent éliminer les cellules sénescentes. Selon un article publié en août 2022 dans *Nature Medicine*, il y a jusqu'à 20 essais cliniques en cours sur des humains.

■ Régénération des cellules souches et reprogrammation cellulaire

Une autre approche met l'accent sur le rajeunissement ou la reprogrammation des cellules, en tirant parti des récentes percées dans la science des cellules souches. Celles-ci sont les réserves à partir desquelles de nouvelles cellules peuvent être produites et régénérer le tissu et sont déjà largement utilisées en médecine régénérative. De nombreux scientifiques sont à la recherche d'applications dans l'espoir de contrer le vieillissement.

Les chercheurs tentent de reprogrammer les cellules afin de les ramener à un stade précoce où elles seraient en mesure de se régénérer. On a découvert que les greffes de cellules souches sanguines prolongent la vie des souris de 20 %.

■ Réactivation de la télomérase

Les télomères sont des segments de l'ADN situés à l'extrémité de chaque chromosome. Chaque fois qu'une cellule copie ses chromosomes et les divise, les télomères deviennent légèrement plus courts. Lorsque les télomères sont trop courts ou s'usent complètement, les cellules peuvent cesser de se diviser et devenir sénescentes.

Les scientifiques se concentrent sur la réactivation des télomères afin de les empêcher de raccourcir à mesure que les cellules se divisent. La découverte d'une enzyme, la télomérase, a révélé que celle-ci peut allonger les télomères. Cette enzyme est habituellement active uniquement dans les cellules, comme les cellules souches, qui se divisent très souvent, contrairement aux cellules normales. Étant donné que le corps désactive la télomérase dans le cadre du processus de vieillissement, les scientifiques examinent s'il est possible de la réactiver dans le but d'empêcher le raccourcissement des télomères.

Tout vient à point à qui sait attendre

Même si M. Ramakrishnan est optimiste à l'égard de ces méthodes de pointe pour combattre le vieillissement, au moins deux décennies pourraient être nécessaires afin de mettre au point des traitements nécessaires et efficaces, selon lui. La vaste majorité des médicaments expérimentaux qui font leurs preuves dans les laboratoires et sur des souris ou d'autres animaux échouent une fois appliqués aux humains – et même ceux qui fonctionnent sont très rarement mis en marché.

Entre-temps, le premier analyste de recherche en biotechnologie de RBC Capital Markets, LLC, Luca Issi, souligne que l'espérance de vie en bonne santé peut être considérablement prolongée grâce à de meilleurs diagnostics, à des interventions précoces et à des traitements améliorés pour le cancer et les maladies cardiaques.

De plus, il affirme que les innovations biotechnologiques dans des domaines allant au-delà du vieillissement se sont multipliées, permettant un traitement plus efficace de plusieurs conditions. Par exemple, dans le domaine de

LONGÉVITÉ : DÉCHIFFRER LE CODE DU VIEILLISSEMENT

la médecine génétique, qui met l'accent sur les gènes individuels qui causent des maladies, plusieurs médicaments manipulant ces gènes de façon à avoir une incidence sur les patients ont été approuvés. Jusqu'ici, les approbations ont visé principalement les traitements contre les maladies rares, comme l'amyotrophie spinale et la bêta-thalassémie, une maladie héréditaire du sang. Toutefois, à mesure que la technologie progressera, les traitements de maladies plus courantes, comme le cancer, les maladies cardiovasculaires ou les maladies oculaires, seront bientôt approuvés, selon lui.

Un bon placement?

Il est possible d'investir dans le thème de la « lutte contre le vieillissement » au moyen du secteur biotechnologique. Toutefois, M. Issi souligne que les innovations biotechnologiques les plus intéressantes ne se traduisent pas nécessairement par les placements les plus prometteurs. Selon son évaluation, les sociétés qui sont en mesure de bien cibler les maladies pour lesquelles des besoins importants ne sont pas comblés pour une population potentiellement nombreuse de patients, ainsi que de mener des essais cliniques bien conçus, sont plus susceptibles d'émerger comme premières de classe.

Il croit que les investisseurs devraient également surveiller le contexte concurrentiel pour déterminer si une société est susceptible d'être durable pendant de nombreuses années. L'évaluation des autres changements à long terme et des forces perturbatrices, comme les technologies ou les contextes juridiques et réglementaires qui pourraient avoir une incidence transformationnelle sur la valeur des sociétés biotechnologiques existantes et émergentes, est également essentielle pour déterminer si les placements sont prometteurs.

D'autres secteurs pourraient connaître des évolutions de la demande à mesure que la population vieillit et joue également un rôle dans ce thème :

- La direction de Gestion de patrimoine pourrait très bien trouver un public captif, car les particuliers devront réfléchir à la façon de ne pas vivre plus longtemps que leur épargne.
- Les constructeurs d'habitations de diverses régions pourraient connaître une évolution de la demande d'espaces résidentiels, si l'on se fie à ce qui se passe au Japon. Le *Japan Times* a annoncé en mai 2024 qu'il y avait neuf millions de logements vacants dans le pays, principalement en raison du vieillissement. La demande de logements pour répondre aux besoins des ménages multigénérationnels pourrait augmenter dans certaines régions, tandis que dans d'autres, la demande de logements à occupation simple pourrait augmenter.
- La révolution en cours dans les sciences biologiques pourrait aussi stimuler la demande pour les biens immobiliers du secteur des sciences de la vie (c.-à-d. les espaces de laboratoire et de bureau pour les locataires participant aux découvertes scientifiques).

Si près, mais si loin

Comme les scientifiques ont une meilleure idée des voies biologiques du vieillissement, les perspectives de résultats positifs sur le plan de l'espérance de vie en bonne santé semblent plus prometteuses qu'il y a 20 ans, grâce à la multiplication des efforts. Mentionnons des centaines de sociétés explorant des douzaines de composés différents et des essais cliniques en cours sur les humains. Des percées médicales sont possibles, comme l'ont démontré les récents médicaments ciblant l'obésité, une maladie pour laquelle aucun traitement n'a fonctionné pendant des décennies.

Entre-temps, une bonne alimentation, de l'exercice et un sommeil sain semblent être la meilleure stratégie pour ceux qui aspirent à une vie longue et saine.

Ressources pour les recherches

Le présent document est produit par le Comité des Services-conseils en gestion mondiale de portefeuille qui fait partie du groupe Services-conseils en gestion de portefeuille de RBC Gestion de patrimoine. Le groupe Services-conseils en gestion de portefeuille de RBC Gestion de patrimoine offre un soutien en matière de répartition de l'actif et d'élaboration de portefeuilles aux conseillers en placement et aux conseillers financiers de l'entreprise qui créent des portefeuilles comprenant des titres négociables.

Le Comité des Services-conseils en gestion mondiale de portefeuille se fonde sur les perspectives générales du marché établies par le Comité des stratégies de

placement RBC (CSPR) pour assurer un soutien tactique et thématique supplémentaire au moyen des recherches effectuées par le CSPR, RBC Marchés des Capitaux et des tiers.

Le CSPR est composé de professionnels des placements des échelons supérieurs, qui proviennent d'unités opérationnelles du secteur détail de RBC, notamment le groupe Services-conseils en gestion de portefeuille. Il élabore des perspectives générales pour les placements mondiaux et établit des lignes directrices pouvant servir à la gestion de portefeuilles. Le CSPR est présidé par Daniel Chornous, CFA, chef des placements, RBC Gestion mondiale d'actifs Inc.

Membres du Comité des Services-conseils en gestion mondiale de portefeuille

Jim Allworth – Coprésident, Stratégiste, Placements, RBC Dominion valeurs mobilières Inc.

Kelly Bogdanova – Coprésidente, Analyste de portefeuille, Services-conseils en gestion de portefeuille – États-Unis, RBC Gestion de patrimoine, RBC Capital Markets, LLC

Frédérique Carrier – Coprésidente, Première directrice générale et chef, Stratégies de placement, RBC Europe Limited

Mark Bayko, CFA – Chef, Gestion de portefeuille, RBC Dominion valeurs mobilières Inc.

Luis Castillo – Conseiller en gestion de portefeuille, Titres à revenu fixe, Services-conseils en gestion de portefeuille, RBC Gestion de patrimoine, RBC Dominion valeurs mobilières Inc.

Rufaro Chiriseri, CFA – Chef, Titres à revenu fixe, Îles Britanniques, RBC Europe Limited

Janet Engels – Chef, Services-conseils en gestion de portefeuille – États-Unis, RBC Gestion de patrimoine, RBC Capital Markets, LLC

Thomas Garretson, CFA – Premier stratéguiste, Portefeuille de titres à revenu fixe, Services-conseils en gestion de portefeuille, RBC Gestion de patrimoine, RBC Capital Markets, LLC

Patrick McAllister, CFA – Directeur, Services-conseils sur actions et gestion de portefeuille, Services-conseils en gestion de portefeuille, RBC Gestion de patrimoine, RBC Dominion valeurs mobilières Inc.

Josh Nye – Conseiller en gestion de portefeuille, Titres à revenu fixe, Services-conseils en gestion de portefeuille, RBC Gestion de patrimoine, RBC Dominion valeurs mobilières Inc.

Alan Robinson – Premier conseiller en gestion de portefeuille, Services-conseils en gestion de portefeuille – Actions américaines, RBC Gestion de patrimoine, RBC Capital Markets, LLC

Michael Schuette, CFA – Stratéguiste, Portefeuilles d'actifs multiples, Services-conseils en gestion de portefeuille – États-Unis, RBC Gestion de patrimoine, RBC Capital Markets, LLC

David Storm, CFA, CAIA – Chef des placements, Îles Britanniques et Asie, RBC Europe Limited

Yuh Harn Tan – Chef, Gestion de portefeuille discrétionnaire et solutions clientèle ultrafortunée, Banque Royale du Canada, succursale de Singapour

Joseph Wu, CFA – Gestionnaire de portefeuille, Stratéguie d'actifs multiples, RBC Dominion valeurs mobilières Inc.

Déclarations obligatoires

Certification des analystes

Tous les avis exprimés dans le présent rapport reflètent exactement les avis personnels du ou des analystes responsables sur tout titre ou émetteur mentionné. Aucune partie de la rémunération du ou des analystes responsables nommés dans le présent rapport n'est, directement ou indirectement, assujettie à des recommandations ou à des avis particuliers exprimés dans ce rapport par le ou les analystes responsables.

Déclarations importantes

Aux États-Unis, RBC Gestion de patrimoine exerce ses activités en tant que division de RBC Capital Markets, LLC. Au Canada, RBC Gestion de patrimoine comprend notamment RBC Dominion valeurs mobilières Inc., une société étrangère affiliée de RBC Marchés des Capitaux. Le présent rapport a été préparé par RBC Marchés des Capitaux, qui est une filiale indirecte en propriété exclusive de Banque Royale du Canada et, à ce titre, un émetteur relié à Banque Royale du Canada.

Déclaration sur les analystes qui ne sont pas américains

Parmi les analystes en recherche qui ont participé à la rédaction du présent rapport, il est possible que certaines personnes i) ne soient pas inscrites ni qualifiées en tant qu'analystes en recherche auprès de la NYSE ou de la FINRA, et ii) ne soient pas associées à RBC Gestion de patrimoine et, par conséquent, ne soient pas assujetties au règlement 2241 de la FINRA régissant les communications avec les entreprises visées, les apparitions publiques et les opérations sur valeurs mobilières dans les comptes des analystes en recherche.

Si le présent rapport couvre six sociétés ou plus, RBC Gestion de patrimoine peut choisir de formuler les déclarations importantes sous forme de renvoi. Pour accéder aux déclarations courantes, les clients doivent se rendre à l'adresse <https://www.rbccm.com/GLDisclosure/PublicWeb/DisclosureLookup.aspx?EntityID=2>, où se trouvent les renseignements concernant RBC Gestion de patrimoine et ses sociétés affiliées. Ces renseignements peuvent également être obtenus sur demande à RBC Wealth Management Publishing, 250 Nicollet Mall, Suite 1800, Minneapolis, MN 55401-1931.

Distribution des notations de RBC Marchés des Capitaux

Aux fins des distributions de notations, les dispositions réglementaires obligent les sociétés membres à attribuer à toutes les actions évaluées l'une des trois notations suivantes : Achat, Conservation/Neutre ou Vente sans égard aux cotes utilisées par les sociétés. Même si les notations Rendement supérieur, Rendement secteur et Rendement inférieur de RBC Marchés des Capitaux correspondent étroitement à Achat, Conservation/Neutre et Vente, respectivement, leur sens n'est pas le même, car les notations de RBC Marchés des Capitaux sont déterminées sur une base relative.

Distribution des notations – Recherche sur actions, RBC Marchés des Capitaux

Au 31 mars 2024

Notation	Nombre	Pourcentage	Services de banque d'investissement fournis au cours des 12 derniers mois	
			Nombre	Pourcentage
Achat [Rendement supérieur]	831	56,84	264	31,77
Conservation [Rendement secteur]	585	40,01	151	25,81
Vente [Rendement inférieur]	46	3,15	4	8,70

Explication du système de notation des actions de RBC Marchés des Capitaux

Le secteur d'un analyste est l'ensemble des sociétés qui entrent dans sa recherche de titres. Par conséquent, la notation attribuée par l'analyste à une action particulière représente exclusivement son opinion concernant le rendement de cette action dans les 12 prochains mois relativement à la moyenne de son secteur.

Rendement supérieur (O) : On prévoit que les titres de cette catégorie dégageront un rendement de beaucoup supérieur à celui du secteur dans son ensemble sur 12 mois.

Rendement secteur (SP) : On prévoit que les titres de cette catégorie dégageront un rendement comparable à celui du secteur dans son ensemble sur 12 mois.

Rendement inférieur (U) : On prévoit que les titres de cette catégorie dégageront un rendement de beaucoup inférieur à celui du secteur dans son ensemble sur 12 mois.

Restriction (R) : La politique de RBC interdit certains types de communications, dont une recommandation de placement, quand RBC agit à titre de conseiller lors de certaines fusions ou autres transactions stratégiques et dans certaines autres circonstances. **Non coté (NR) :** Les cotes, cours cibles et estimations ont été supprimés en raison de contraintes juridiques, réglementaires ou de politique générale applicables, pouvant comprendre le fait que RBC Marchés des Capitaux agit en qualité de conseiller auprès de la société.

Évaluation du risque : La cote de « Risque spéculatif » traduit un faible niveau de prévisibilité concernant les finances ou l'exploitation, des volumes de négociation d'actions peu liquides, une importante dette inscrite au bilan ou des antécédents d'exploitation limités ayant entraîné des prévisions accrues d'instabilité au chapitre des finances ou du cours de l'action.

Valorisation et risques liés à la cible fixée pour la notation et le cours

Quand RBC Marchés des Capitaux affecte une valeur à une société dans un rapport de recherche, les règles de la FINRA et de la NYSE (telles que présentées dans le manuel

des règles de la FINRA) exigent que les fondements de la valorisation et les obstacles à l'obtention de cette valorisation soient décrits. Le cas échéant, cette information est incluse dans le texte de notre recherche, dans les sections intitulées « Valorisation » et « Risques liés à la cible fixée pour la notation et le cours », respectivement.

Les analystes responsables du présent rapport de recherche ont reçu (ou recevront) une rémunération fondée en partie sur les revenus de RBC Marchés des Capitaux et ses sociétés affiliées, dont une portion est générée par les activités bancaires d'investissement de RBC Marchés des Capitaux et ses sociétés affiliées.

Autres déclarations

Rédaction avec l'aide de nos ressources de recherche nationales. RBC Gestion de patrimoine a rédigé le présent rapport et assume l'entière responsabilité de son contenu et de sa distribution. Il est possible que le contenu se fonde, au moins en partie, sur des éléments provenant de notre fournisseur de services de recherche correspondant. Notre fournisseur correspondant a donné à RBC Gestion de patrimoine une autorisation générale pour l'utilisation de ses rapports de recherche comme source d'information, mais n'a pas examiné ni approuvé le présent rapport et n'a pas été informé de sa publication. Notre fournisseur correspondant peut, de temps à autre, avoir une position acheteur ou vendeur, effectuer des opérations et agir comme teneur de marché pour les titres mentionnés dans le présent rapport. Notre fournisseur correspondant peut, de temps à autre, fournir des services de banque d'investissement ou d'autres services à toute entreprise mentionnée dans le présent rapport, ou faire de la sollicitation pour des services de banque d'investissement ou d'autres services auprès de ces entreprises.

RBC Gestion de patrimoine s'efforce de fournir ses rapports de recherche simultanément à tous les clients admissibles, compte tenu des divers fuseaux horaires dans les territoires outre-mer. Dans certains comptes de services-conseils en placements, RBC Gestion de patrimoine ou un tiers désigné agira en tant que chargé de la gestion de portefeuille par superposition pour nos clients et effectuera dans ces comptes des opérations sur les titres mentionnés dans le présent rapport après réception de celui-ci. Ces opérations peuvent être effectuées avant ou après la réception du présent rapport et peuvent avoir une incidence à court terme sur le cours du titre visé par ces opérations. La recherche préparée par RBC Gestion de patrimoine est affichée sur ses propres sites Web afin que les clients admissibles reçoivent rapidement les renseignements sur les nouveaux titres suivis et les changements de notations, de cibles et d'opinions. Le personnel de vente peut également diffuser de la recherche par courriel, télécopieur ou courrier. Les clients peuvent aussi recevoir notre recherche de fournisseurs. Pour de plus amples renseignements sur la recherche de RBC Gestion de patrimoine, veuillez communiquer avec votre conseiller financier de RBC Gestion de patrimoine.

Déclarations sur les conflits d'intérêts : RBC Gestion de patrimoine est inscrite auprès de la Securities and Exchange Commission (la « SEC ») à titre de courtier en valeurs mobilières et de conseiller en placement, offrant à la fois des services de courtage et de consultation en placement. La politique de RBC Gestion de patrimoine pour la gestion des conflits d'intérêts relativement à la recherche en investissement peut être obtenue sur notre site Web à <https://www.rbccm.com/GLDisclosure/PublicWeb/DisclosureLookup.aspx?EntityID=2>. Les conflits d'intérêts liés à nos activités de consultation en placement se trouvent dans la partie 2A de l'Annexe 1 de la formule ADV de la société ou dans le document d'information des programmes de services-conseils de RBC. Des copies de ces documents sont disponibles sur demande auprès de votre conseiller financier. Nous nous réservons le droit de modifier la présente politique, la partie 2A de l'Annexe 1 de la formule ADV de la société ou le document d'information des programmes de services-conseils de RBC, ou d'y ajouter des éléments, en tout temps.

Les auteurs du présent rapport sont des employés de l'une des entités suivantes : RBC Gestion de patrimoine – États-Unis, division de RBC Capital Markets, LLC, courtier en valeurs mobilières dont les bureaux principaux sont situés au Minnesota et à New York (États-Unis); RBC Dominion valeurs mobilières Inc., courtier en valeurs mobilières ayant son siège social à Toronto (Canada); succursale de Hong Kong de Banque Royale du Canada, laquelle est réglementée par l'autorité monétaire de Hong Kong et la Securities and Futures Commission (« SFC »); succursale de Singapour de Banque Royale du Canada, banque de gros enregistrée ayant son siège social à Singapour; et RBC Europe Limited, banque enregistrée ayant son siège social à Londres, au Royaume-Uni.

Avertissements relatifs aux tiers

La classification industrielle mondiale standard (GICS) est une création et une marque de service en propriété exclusive de MSCI Inc. (MSCI) et de Standard & Poor's Financial Services LLC (S&P) et est utilisée sous licence par RBC. Ni MSCI, ni S&P, ni aucun tiers ayant joué un rôle dans la création ou la compilation de la GICS ou de tout classement de la GICS ne font de déclarations explicites ou implicites à l'égard de ces normes ou classements (ou à celui des résultats auxquels leur utilisation peut conduire); ces personnes déclinent expressément toute responsabilité touchant l'originalité, l'exactitude, l'intégralité ou la qualité marchande desdites données, ou leur adaptation à une fin particulière. Sans limiter d'aucune façon la portée de ce qui précède, ni MSCI, ni S&P, ni aucune de leurs sociétés affiliées, ni aucun tiers ayant participé à la création ou à la compilation de la GICS ou de tout classement de la GICS ne peuvent être tenus responsables de dommages directs, indirects, particuliers, punitifs, actuels ou éventuels, ou autres (y compris tout manque à gagner), même si la possibilité qu'ils se présentent leur avait été signalée.

Déni de responsabilité

Les renseignements contenus dans le présent rapport ont été préparés par RBC Gestion de patrimoine, une division de RBC Capital Markets, LLC, à partir de sources que nous jugeons dignes de foi. Toutefois, aucune déclaration ni garantie, expresse ou implicite, n'est faite par la Banque Royale du Canada, par RBC Gestion de patrimoine, par ses sociétés affiliées ou par toute autre personne quant à leur exactitude ou à leur intégralité. Les opinions et les estimations contenues dans le présent rapport représentent

le jugement de RBC Gestion de patrimoine en date des présentes, sont susceptibles de changer sans avis et sont fournies de bonne foi, mais n'impliquent aucune responsabilité légale. Le rendement antérieur n'est pas une indication du rendement futur, le rendement futur n'est pas garanti, et le capital initial peut diminuer. Chaque province du Canada, État des États-Unis et la plupart des pays du monde ont leurs propres lois régissant les types de valeurs mobilières et autres produits de placement qui peuvent être offerts par leurs résidents, ainsi que le processus pour ce faire. Par conséquent, les valeurs faisant l'objet du présent rapport peuvent ne pas être vendues dans certains territoires. Le présent rapport ne constitue pas une sollicitation de la part de toute personne ou de toute société d'agir, dans tout pays, province ou territoire, comme un courtier en valeurs mobilières si la personne ou la société n'est pas habilitée par la loi à agir comme courtier en valeurs mobilières dans ledit pays, ladite province ou ledit territoire, et ne doit pas être interprété comme tel. Nulle disposition dans le présent document ne constitue un conseil juridique, comptable ou fiscal ni un conseil en placement adapté individuellement. Le présent document a été préparé pour diffusion générale aux clients, y compris les clients qui sont des sociétés affiliées de la Banque Royale du Canada, et ne tient pas compte de la situation ou des besoins particuliers de la personne qui le lit. Les placements ou les services contenus dans le présent rapport peuvent ne pas être appropriés pour vous et nous vous recommandons de consulter un conseiller en placement indépendant si vous n'êtes pas certain si de tels placements ou de tels services conviennent à votre situation particulière. Jusqu'aux limites permises par la loi, ni la Banque Royale du Canada, ni ses sociétés affiliées, ni toute autre personne n'acceptent en aucun cas la responsabilité de toute perte directe, indirecte ou conséquente découlant de toute utilisation du présent rapport ou des données qui y sont contenues ou liée à toute utilisation du présent rapport ou des données qui y sont contenues. Le présent rapport ne peut être reproduit ou copié de quelque manière que ce soit sans le consentement écrit préalable de la Banque Royale du Canada, obtenu avant chaque reproduction ou copie. Aux États-Unis, RBC Gestion de patrimoine exerce ses activités en tant que division de RBC Capital Markets, LLC. Au Canada, RBC Gestion de patrimoine comprend notamment RBC Dominion valeurs mobilières Inc., une société étrangère affiliée de RBC Capital Markets, LLC. Le présent rapport a été préparé par RBC Capital Markets, LLC. Renseignements additionnels disponibles sur demande.

Aux résidents des États-Unis : La présente publication a été approuvée par RBC Capital Markets, LLC (membre de la NYSE, de la FINRA et de la SIPC), courtier en valeurs mobilières accrédité aux États-Unis, qui en accepte la responsabilité ainsi que celle de sa diffusion aux États-Unis. RBC Capital Markets, LLC, est une filiale indirecte en propriété exclusive de la Banque Royale du Canada et, à ce titre, un émetteur relié à celle-ci. Tout destinataire américain du présent rapport qui n'est pas un courtier accrédité ou une banque agissant à titre de courtier accrédité et qui souhaite obtenir plus de renseignements à l'égard de l'un ou l'autre des titres mentionnés dans le présent rapport, ou qui désire effectuer une opération impliquant de tels titres, est encouragé à communiquer avec RBC Capital Markets, LLC. Les placements internationaux comportent des risques qui ne sont habituellement pas associés aux placements américains, notamment la fluctuation des taux de change, l'impôt étranger, l'instabilité politique et les différentes normes comptables.

Aux résidents du Canada : La présente publication a été approuvée par RBC Dominion valeurs mobilières Inc. RBC Dominion valeurs mobilières Inc.* et Banque Royale du Canada sont des entités juridiques distinctes et affiliées. * Membre du Fonds canadien de protection des investisseurs. © Marque déposée de Banque Royale du Canada, utilisée sous licence. RBC Gestion de patrimoine est une marque déposée de Banque Royale du Canada, utilisée sous licence.

RBC Gestion de patrimoine (îles Britanniques) : La présente publication est distribuée par RBC Europe Limited et Royal Bank of Canada (Channel Islands) Limited. RBC Europe Limited est réglementée par la Financial Conduct Authority et la Prudential Regulation Authority, et autorisée par cette dernière (numéro d'inscription à la FCA : 124543). Bureau inscrit : 100 Bishopsgate, Londres, EC2N 4AA, R.-U. La conduite d'activités d'investissement à Jersey par Royal Bank of Canada (Channel Islands) Limited est réglementée par la Jersey Financial Services Commission. Bureau inscrit : Gaspé House, 66-72 Esplanade, St Helier, Jersey JE2 3QT, îles Anglo-Normandes.

À l'intention des personnes qui reçoivent cette publication de la succursale de Hong Kong de Banque Royale du Canada : La présente publication est diffusée à Hong Kong par la succursale de Hong Kong de Banque Royale du Canada, laquelle est réglementée par l'autorité monétaire de Hong Kong et la SFC. Elle ne doit pas être distribuée à Hong Kong aux investisseurs qui ne sont pas des « investisseurs professionnels » au sens de la Securities and Futures Ordinance (chapitre 571 des lois de Hong Kong) et des règles établies en vertu de cette ordonnance. Le présent document a été préparé pour circulation générale et ne tient pas compte des objectifs, de la situation financière ou des besoins d'un quelconque destinataire. Les rendements antérieurs ne sont pas garants des rendements futurs. **AVERTISSEMENT :** Aucun organisme de réglementation de Hong Kong n'a examiné le contenu du présent document. Il est recommandé aux investisseurs de faire preuve de prudence à l'égard du placement. Si vous avez des doutes sur le contenu du présent document, vous devriez demander l'avis d'un conseiller professionnel indépendant.

À l'intention des personnes qui reçoivent cette publication de la succursale de Singapour de Banque Royale du Canada : La présente publication est distribuée à Singapour par la succursale de Singapour de Banque Royale du Canada, une entité enregistrée inscrite auprès de l'autorité monétaire de Singapour. Elle ne doit pas être distribuée à Singapour aux investisseurs qui ne sont pas des « investisseurs qualifiés » et des « investisseurs institutionnels », au sens défini dans la *Securities and Futures Act 2001* de Singapour. Le présent document a été préparé pour circulation générale et ne tient pas compte des objectifs, de la situation financière ou des besoins d'un quelconque destinataire. Il vous est conseillé de solliciter l'avis indépendant d'un conseiller financier avant de procéder à l'achat d'un produit. Si vous n'obtenez pas de conseils d'un conseiller indépendant, il vous appartient de juger si le produit convient à votre situation. Les rendements antérieurs ne sont pas garants des rendements futurs. Si vous avez des questions à propos de la présente publication, veuillez communiquer avec la succursale de Singapour de Banque Royale du Canada.

© RBC Capital Markets, LLC, 2024 – Membre de la NYSE, de la FINRA et de la SIPC

© RBC Dominion valeurs mobilières Inc., 2024 – Membre du Fonds canadien de protection des investisseurs

© RBC Europe Limited, 2024

© Banque Royale du Canada, 2024

Tous droits réservés

RBC1524



Gestion
de patrimoine