



**HAL**  
open science

# Théorie et usage du positionnement dans le monde du médicament : cas du Lipanthyl 160 LM

Bruno Barnel

► **To cite this version:**

Bruno Barnel. Théorie et usage du positionnement dans le monde du médicament : cas du Lipanthyl 160 LM. Sciences pharmaceutiques. 2003. dumas-01629257

**HAL Id: dumas-01629257**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01629257>**

Submitted on 6 Nov 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



*1<sup>er</sup> exemplaire*

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2003

N° d'ordre : *7007*

**THEORIE ET USAGE DU POSITIONNEMENT DANS  
LE MONDE DU MEDICAMENT :  
CAS DU LIPANTHYL 160 LM**

**THESE  
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN  
PHARMACIE  
DIPLOME D'ETAT**



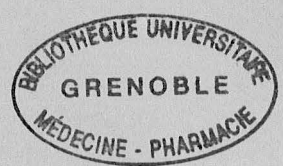
BARNEL BRUNO

[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 AVRIL 2003

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

- Madame le Docteur DELETRAZ-DELPORTE Présidente du jury
- Monsieur LEONHARDT
- Madame le Docteur VILLET
- Monsieur LUGAGNE-DELPON
- Membre invité : Monsieur le Docteur BARNEL



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2003

N° d'ordre :

7007

**THEORIE ET USAGE DU POSITIONNEMENT DANS  
LE MONDE DU MEDICAMENT :  
CAS DU LIPANTHYL 160 LM**

**THESE  
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN  
PHARMACIE  
DIPLOME D'ETAT**

~~CONFIDENTIEL~~

BARNEL BRUNO

[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 AVRIL 2003

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Madame le Docteur DELETRAZ-DELPORTE

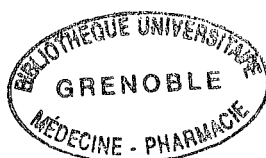
Présidente du jury

Monsieur LEONHARDT

Madame le Docteur VILLET

Monsieur LUGAGNE-DELPON

Membre invité : Monsieur le Docteur BARNEL





UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE  
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté  
Vice Doyen

M. le Professeur P. DEMENGE  
M. le Professeur J. Calop

PROFESSEURS DE PHARMACIE

ALARY	Josette	Chimie Analytique
BAKRI	Abdelaziz	Pharmacie Galénique
BENOÎT-GUYOD	Jean-Louis	Chimie Toxicologie et Eco-toxicologie
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique et Bio-technique
CUSSAC	Max	Chimie Thérapeutique
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Générale
DEMENGE	Pierre	Physiologie / Pharmacologie
DROUET	Emmanuel	Microbiologie-Immunologie
FAVIER	Alain	Biochimie
GOULON	Chantal	Physique-Pharmacie
GRILLOT	Renée	Parasitologie
MARIOTTE	Anne-Marie	Pharmacognosie
RIBUOT	Christophe	Physiologie-Pharmacologie
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie
SEIGLE-MURANDI	Françoise	Botanique et Cryptogamie
STEIMAN	Régine	Biologie Cellulaire
WOUESSIDJEWÉ	Denis	Pharmacie Galénique

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE  
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté  
Vice Doyen

M. le Professeur P. DEMENGE  
M. le Professeur J. Calop

MAITRES DE CONFERENCE DE PHARMACIE

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique
BARTOLI	Marie-Hélène	Pharmacie Clinique et Biotech.
BOUMENDJEL	Ahcène	Pharmacognosie
BURMEISTER	Wilheim	Physique
CARON	Cécile	Biologie Moléculaire
CHARLTON	Claude	Chimie Pharmacie
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Economie Pharmaceutique
DIJOUX-FRANCA	M.-Geneviève	Pharmacognosie
DURMORT-MEUNIER	Claire	Virologie moléculaire structurale
ESNAULT	Danielle	Chimie Analytique
FAURE	Patrice	Biochimie C
FAURE-JOYEUX	Marie	Physiologie - Pharmacologie
FOUCAUD-GAMEN	Jacqueline	Bactériologie - Virologie
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie Galénique
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique
GUIRAUD	Pascale	Biologie cellulaire
GROSSET	Catherine	Chimie analytique
HININGER-FAVIER	Isabelle	LBSO-Biochimie C
KRIVOBOK	Serge	Botanique-Cryptogamie
MORAND	Jean-Marc	Chimie thérapeutique
NICOLLE	Edwige	Chimie organique
PERA	Marie-Hélène	Chimie organique
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique Alimentaire
PINEL	Claudine	Parasitologie
RAVEL	Anne	Chimie Analytique
RIBUOT	Diane	Physio. Pharmaco
RICHARD	Jean-Michel	Chimie Toxico-Ecotoxicologie
RIONDEL	Jacqueline	Physiologie Pharmacologie
TAILLANDIER	Georges	Chimie organique
VILLEMAIN	Danièle	Physique Pharmacie
VILLET	Annick	Chimie analytique

**THEORIE ET USAGE DU  
POSITIONNEMENT  
DANS LE MONDE DU  
MEDICAMENT :**

**CAS DU LIPANTHYL 160 LM**

# Remerciements

Je tiens en premier lieu à remercier Madame Delétraz-Delporte d'avoir accepté d'être la présidente de mon jury de thèse. Un grand merci pour votre disponibilité, vos encouragements et surtout pour votre franchise qui est très appréciable au moment de faire les bons choix.

Je remercie Monsieur Vincent Leonhardt pour son écoute, ses conseils et pour tout ce qu'il m'a permis d'apprendre durant mon stage. Merci beaucoup de m'avoir ainsi intégré à une équipe et de m'avoir fait partager une vision de la vie d'une entreprise.

Je remercie également Monsieur Lugagne-Delpon pour sa gentillesse, sa présence dans ce jury et pour tout ce qu'il m'a appris pendant mon mastère.

J'adresse aussi mes remerciements à Madame Villet d'avoir l'amabilité de faire partie de ce jury et pour son grand dynamisme.

Je tiens aussi à adresser mes remerciements à toute ma famille pour leur présence, leur réconfort et leur aide depuis toujours.

A mon père pour sa générosité, son appui et son exemple dans le travail

A ma mère pour son soutien inconditionnel, sa patience et son extrême gentillesse

A mes sœurs Christine et Anne-lise

A mes grands-parents

Enfin je tiens à remercier l'ensemble de mes amis qui m'ont permis de passer des années formidables et qui sont d'un soutien indispensable dans ma vie.

# TABLE DES MATIERES

## THEORIE ET USAGE DU POSITIONNEMENT DANS LE MONDE DU MEDICAMENT : CAS DU LIPANTHYL 160 LM

### **Introduction**

### **1 Le positionnement**

#### 1.1. Théorie et définitions du positionnement

##### 1.1.1. Définitions du positionnement

##### 1.1.1.1. Le positionnement d'après Jack Trout

##### 1.1.1.2. Les « 4 D » d'un bon positionnement

##### 1.1.1.2.1. Le lien du positionnement avec la concurrence

##### 1.1.1.2.2. Positionnement par rapport à ses objectifs

##### 1.1.1.3 Le positionnement selon Kotler

##### 1.1.2. La segmentation

#### 1.2 Place du positionnement dans une stratégie marketing

#### 1.3 Le positionnement appliqué au médicament

##### 1.3.1. Place du positionnement dans la stratégie marketing d'un médicament

##### 1.3.2. Application du positionnement à un médicament

1.3.3 Méthodes d'analyse de positionnement produit

1.3.3.1. Méthode d'analyse de positionnement produit sur un segment

1.3.3.2. Carte perceptuelle : un autre moyen de visualiser un positionnement

## **2 Le cas du LIPANTHYL® 160 LM**

### 2.1. le Groupe Fournier

### 2.2. Positionnement du Lipanthyl®160 LM depuis son lancement

2.2.1. Présentation du marché des hypolipémiants

2.2.1.1. Le cholestérol

2.2.1.2. Bilan biologique et Recommandations

2.2.2. Les médicaments hypolipidémiant

2.2.2.1. La répartition des acteurs du marché

2.2.2.2. La taille du marché

2.2.2.3. Les prescriptions

2.2.2.4. Les visites médicales

2.2.3. Le marché des hypolipidémiant d'un point de vue qualitatif

2.2.3.1. Les données fournies par les panels

2.2.3.2. Le cycle de vie du Lipanthyl®160 L

2.2.3.3. L'influence du Cholstat® sur Lipanthyl®160 LM

2.2.3.4. Les prescripteurs

2.2.4. Les axes de communication du Lipanthyl®160 LM

### 2.3. Positionnement actuel du Lipanthyl®160 LM



## 2.4. Perspectives et positionnements futurs sur le marché

2.4.1. Les grands changements concernant le Lipanthyl®160 LM

2.4.2. Evolution du positionnement du Lipanthyl®160 LM

2.4.3. Evolution des arguments sur le marché des hypolipidémiants

2.4.4. Les futurs nouveaux acteurs du marché

2.4.4.1. L'ezetimibe

2.4.4.2. La rosuvastatine

2.4.5. L'association statine-fibrate

## **Conclusions**

## **Bibliographie**

## **Annexes**

# Introduction

Pour faire une thèse qui réponde à mes attrait personnels ainsi qu'aux différents critères requis par la pharmacie et par l'ESC Marseille Provence, j'ai choisi un thème marketing appliqué à un médicament de prescription. Ce thème est le positionnement, concept relativement récent qui a pris une place primordiale dans la stratégie marketing et le cycle de vie des produits. Il s'agit d'une notion très intéressante à exploiter car si tout le monde connaît ce mot peu de gens savent vraiment à quoi il se rattache. En outre c'est un concept pour lequel il existe de nombreuses définitions contenant des éléments plus ou moins différents donc très intéressant à analyser. Le choix de ce sujet a été pour moi une évidence au vu de sa mise en valeur actuelle et remarquablement exploitable à travers l'exemple du Lipanthyl®160 LM.

Pour mieux comprendre la stratégie appliquée à ce médicament je vais tout d'abord définir le positionnement d'un point de vue global puis je vais situer cette notion dans une stratégie marketing et enfin expliquer comment il est utilisé au niveau du marketing pharmaceutique.

Dans un second temps je présenterai le positionnement d'un médicament de prescription : Lipanthyl®160 LM un des hypolipémiants présents sur le marché des maladies cardiovasculaires. En premier lieu je développerai l'évolution du positionnement du Lipanthyl®160 LM à partir de son lancement, puis je m'intéresserai à son positionnement actuel. Enfin j'essayerai de dessiner les grands axes du positionnement futur du Lipanthyl®160 LM par rapport aux événements attendus sur son marché.

# **Première partie**

## **LE POSITIONNEMENT**

## 1.1. Théorie et définitions du positionnement

De nos jours, le marketing est devenu une nécessité dans le domaine de l'industrie pharmaceutique, et ce pour plusieurs raisons :

- l'industrie pharmaceutique est un secteur très concurrentiel,
- les dépenses de R&D sont très importantes ( environ 13 % du CA),
- la recherche étant autofinancée à plus de 99%, il faut forcément générer du bénéfice pour pouvoir réinvestir,
- Les produits ont une durée de retour sur investissement très court, due à l'apparition sur le marché des génériques des molécules.

C'est pourquoi il faut rentabiliser le produit au maximum durant son cycle de vie et surtout pendant la période privilégiée où il est protégé par son brevet.

L'American Marketing Association définit ainsi le marketing : « Le marketing consiste à planifier et mettre en œuvre l'élaboration, la tarification, la promotion, et la distribution d'une idée, d'un produit, ou d'un service en vue d'un échange mutuellement satisfaisant pour les organisations comme pour les individus. »

Dans le marketing lui-même une multitude de concepts sont retrouvés comme le MIX MARKETING qui se définit comme l'ensemble des outils dont l'entreprise dispose pour atteindre ses objectifs auprès du marché-cible.

La définition que je trouve la plus appropriée est celle de McCarthy qui a proposé de regrouper ces variables en quatre catégories, qu'il a appelé les « 4 P » : le Produit, son Prix, sa mise en Place ou distribution et sa Promotion.

A partir de ces 4 P il est possible de répartir les variables d'action marketing.

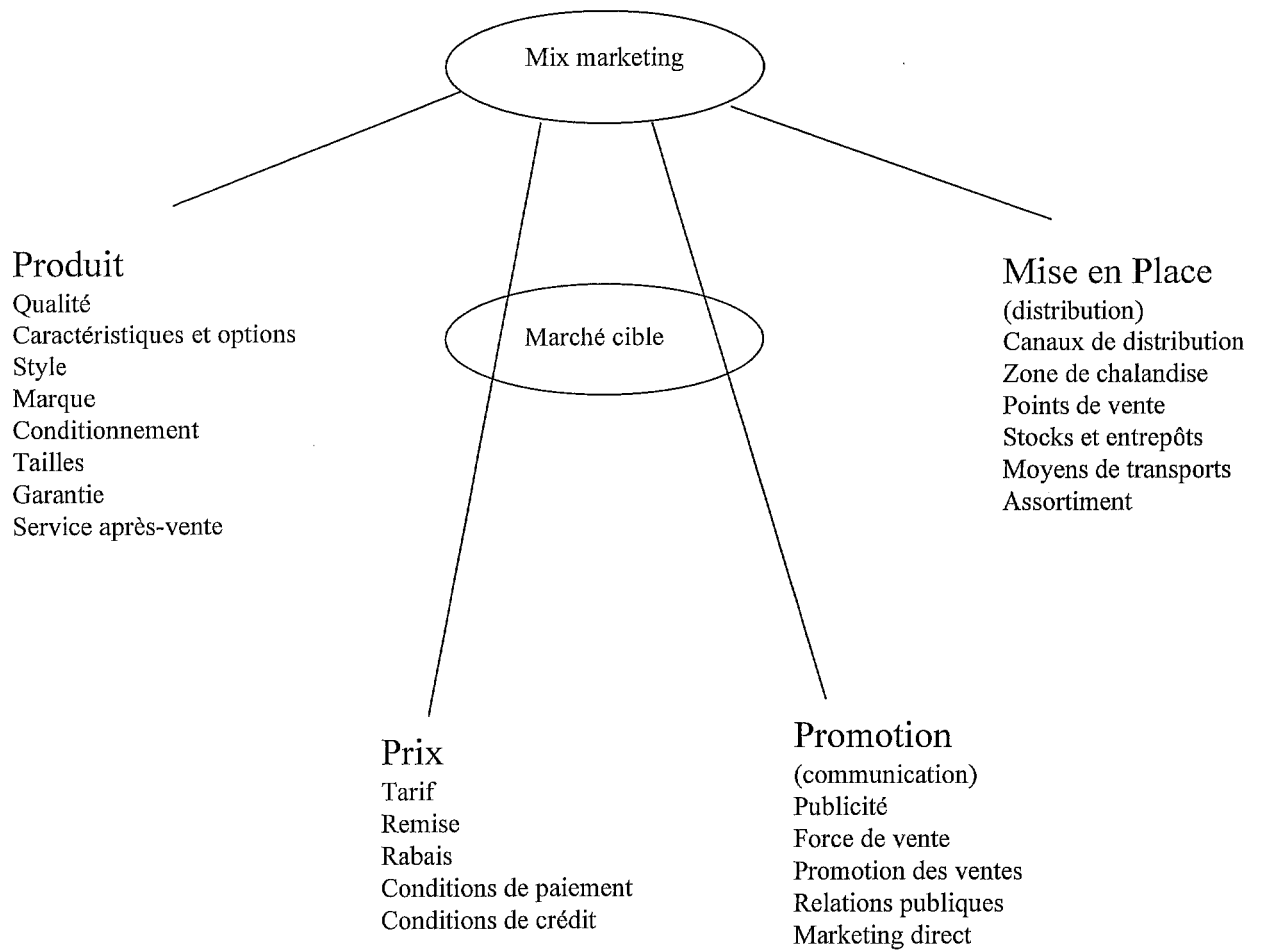


Figure n° 1 : Les 4 composantes du mix marketing

Source : E.J McCarthy, Basic Marketing : A management Approach, 9 édition (Homewoo, III. : Richard D. Irwin, Inc. 1981), p 39

### 1.1.1. Définitions du positionnement

Le positionnement trouve sa place dans le MIX marketing et influe sur différentes variables.

Il existe de nombreuses définitions appliquées au positionnement puisque ce mot est un concept et que chacun donc adapte et interprète à sa manière.

Pour essayer de mieux expliquer cette notion j'ai donc choisi de me référer à plusieurs experts en cette matière.

#### 1.1.1.1. Le positionnement d'après Jack Trout

La première théorie qui mérite d'être mise en lumière est le positionnement d'après Jack Trout, un responsable d'agence publicitaire qui lui donne en 1972, une première définition : « le positionnement s'appuie sur le produit, c'est à dire un bien tangible, un service, une entreprise, une personne... Le positionnement ne s'attache pas à ce que l'on fait avec le produit, mais plutôt à ce que le produit représente dans la tête du prospect. »

C'est tout naturellement que mon choix s'est orienté vers cet auteur car il est l'inventeur du concept et il a écrit plusieurs ouvrages sur ce thème, notamment « Les nouvelles lois du positionnement ».

Dans cet ouvrage il donne une définition du positionnement qui est la suivante : « se positionner, cela consiste simplement à se concentrer sur une idée, voir un mot, qui définit l'entreprise dans l'esprit des clients. » Une puissante identification de marque confère en effet un immense avantage. Les stratégies marketing se révèlent plus efficaces lorsqu'on vend un seul concept à un groupe nombreux que lorsqu'on propose, sous la même marque, cinquante produits ou services différents à cinquante groupes distincts.



Il faut aussi faire attention à rester en adéquation avec ce qui a toujours réussi à l'entreprise ou avec l'idée que s'en font ses clients, il ne faut surtout pas brouiller cette précieuse image mentale. C'est à dire qu'au niveau marketing il faut être très créatif, il faut apporter des modifications adéquates au positionnement des produits mais il est indispensable d'avoir des idées adaptées à son image et à ses moyens.

En revanche, le repositionnement s'impose chaque fois que les comportements des clients changent et que les produits existants se trouvent dépassés par la technologie ou décalés par rapport à la perception que le consommateur s'était toujours faite de l'entreprise. Le produit est lié au marché, c'est un « couple » indissociable et le positionnement d'un produit évolue conjointement aux modifications touchant le marché.

Les entreprises, grandes ou petites, ont souvent beaucoup de mal à décrire leur produit, surtout lorsqu'elles proposent une nouvelle technologie ou une nouvelle catégorie de produits. Faute de consentir un effort suffisant, elles aboutissent souvent à des formulations confuses et maladroitement, se plaçant ainsi, d'emblée, en situation défavorable. En effet, un aspect primordial du positionnement est la simplicité.

Pour positionner correctement un produit dans la tête du consommateur, il faut commencer par lui dire ce qu'est ce produit. Le fonctionnement mental consiste à trier les informations reçues et à les stocker par catégories. C'est la raison pour laquelle présenter à un prospect une catégorie insuffisamment claire c'est se condamner d'avance à n'être pas mémorisé. Il faut un positionnement le plus simple possible.

Jack Trout a beaucoup travaillé sur la façon dont le cerveau enregistre certaines informations plutôt que d'autres en effet il ne définit pas « le positionnement comme une action portant sur le produit, mais sur l'esprit du prospect ».

La vision qu'on les clients du produit traduit son véritable positionnement, c'est pour cela que les bilans d'images et les études qualitatives existent et qu'ils sont des outils d'analyses très utiles.

Une autre définition intéressante du positionnement qui complète avantageusement celle de Jack Trout est formulée par la théorie des 4 D :

#### 1.1.1.2. Les « 4 D » d'un bon positionnement

Un bon positionnement affine clairement la marque à une catégorie de produits que le consommateur identifie immédiatement, tout en la différenciant des autres produits à l'intérieur de cette même catégorie.

L'important est que la marque doit également être clairement rattachée aux objectifs de l'acheteur. Quatre règles doivent être respectées pour trouver le bon positionnement :

- **Définir** clairement ce qu'est la marque ;
- La **Différencier** nettement des produits similaires de la même catégorie ;
- **Développer** intelligemment sa relation avec les objectifs du consommateur et
- **Défendre** avec méthode son positionnement face aux réactions de la concurrence et à l'évolution des exigences des clients.

(Source : Les Echos formation)

Les principales caractéristiques citées au préalable se retrouvent bien dans cette définition à savoir : la simplicité, la différenciation et le lien indispensable avec le marché.

### 1.1.1.2.1. Le lien du positionnement avec la concurrence

Les approches traditionnelles du positionnement s'articulent autour de la définition et de la différenciation de la marque, qui déterminent la relation entre le produit et ses concurrents. La notion de marque prend ici toute son importance.

Définir la marque consiste à indiquer au consommateur les caractéristiques communes qu'elle possède avec d'autres. La différenciation a ensuite pour objet d'identifier le point de différence qui lui permettra de s'imposer en offrant un bénéfice essentiel aux yeux du consommateur : on parle d'avantage concurrentiel. Il faut être conforme aux exigences des consommateurs envers la catégorie de produits qui est la nôtre puis il est absolument nécessaire de mettre en avant un avantage différenciant.

Pour les marques bien installées, l'appartenance à une catégorie de produits est généralement évidente et ne soulève aucun débat. Tout le monde sait que Coca-Cola est un soda et que les Kellogg's Corn Flakes sont des céréales pour le petit déjeuner. Cependant, quand un nouveau produit est lancé sur le marché, le choix entre plusieurs catégories doit souvent être fait, car plusieurs bases de différenciation existent.

Pour définir une marque dans une catégorie de produits, on se fonde généralement sur la similarité des caractéristiques physiques. Cette ressemblance n'est pourtant pas indispensable. Une marque peut très bien appartenir à une catégorie de produits en l'absence d'attributs physiques comparables, sous réserve qu'elle offre le bénéfice principal associé à cette catégorie.

Plus concrètement sur un marché, une fois que la marque a défini son positionnement, elle doit se différencier des autres, c'est-à-dire tenter de dominer ses concurrents sur un bénéfice important pour le consommateur. La marque la plus forte est celle qui affiche une différence sur l'avantage primordial qui incite le consommateur à acheter dans cette catégorie de produits (ceci met bien en lumière tout l'intérêt et le caractère indispensable des études de marché et des panels de consommateurs).

En règle générale, le numéro un dans une catégorie de produits revendique ce bénéfice premier (qu'il offre ou non un avantage), et défend sa position par d'importants investissements publicitaires, une distribution intensive ou le recours à d'autres supports de marketing mix (en effet nous verrons par la suite avec le Tahor<sup>®</sup> et le critère de l'efficacité sur le LDL cholestérol).

Généralement, les marques moins connues voulant s'implanter dans une catégorie de produits revendiquent le bénéfice inhérent à cette catégorie pour indiquer leur appartenance et choisissent un attribut secondaire comme élément différenciateur.

Quelle que soit la base de la différenciation, la marque doit aussi donner au consommateur une bonne raison de croire qu'elle possède effectivement ce bénéfice. Dans certains cas, le fondement de la différenciation peut être l'image (qui utilise la marque et à quelle occasion).

Le positionnement par rapport à la concurrence explique donc ce à quoi la marque peut se comparer et pourquoi elle est préférable à d'autres. Néanmoins, la marque se suffit rarement à elle-même pour se maintenir. Seul un positionnement plus approfondi, établissant des relations avec les valeurs et les objectifs du consommateur, lui permettra d'avoir un avantage concurrentiel durable.

#### 1.1.1.2.2. Positionnement par rapport à ses objectifs

Un positionnement par rapport aux objectifs consiste à développer et à approfondir le positionnement concurrentiel. Son cadre de référence n'est plus la catégorie de produits, mais les valeurs et les objectifs du consommateur. C'est ce que Jack Trout affirme comme étant la meilleure solution.

En effet, en allant plus loin, on peut utiliser un bénéfice induit par l'attribut de la marque comme fondement pour le positionnement. Ce bénéfice implicite permet de suggérer au consommateur de nouveaux avantages plus abstraits.

En réalité, chacune des déductions ainsi effectuées peut se comparer aux barreaux d'une échelle, qui devient plus abstraite et plus générale au fur et à mesure que l'on monte. Ceci explique que les Américains aient baptisé « laddering » cette technique de progression des objectifs.

Au stade ultime, le « laddering » aboutit à un bénéfice très abstrait qui représente l'essence de la marque et correspond aux objectifs du consommateur.

Pour mieux comprendre cette théorie qui s'applique parfaitement au positionnement d'un produit, prenons l'exemple de la publicité de McDonald's qui illustre parfaitement cette évolution du positionnement. McDonald's est parti de la propreté de ses restaurants et du bon goût de ses produits pour progresser vers le positionnement de lieu idéal pour les enfants, puis de lieu reconnu et apprécié par tous. Ce n'est pas le produit qui a réellement évolué mais l'image qu'en ont les clients. En ceci le « laddering » illustre bien que le positionnement est une action sur l'esprit du prospect et non sur le produit lui-même.

Plusieurs aspects du positionnement bâti sur les objectifs méritent d'être clarifiés. En effet, une marque peut très bien revendiquer un bénéfice abstrait résumant toute son essence sans avoir parcouru tous les échelons du « laddering ». Néanmoins, cette technique a l'intérêt de renforcer la crédibilité des promesses abstraites de la marque.

Enfin, il arrive que des sociétés emploient un positionnement fondé sur l'essence de la catégorie de produits plutôt que sur celle de la marque.

Cette approche est basée sur la connaissance des objectifs du consommateur dans sa façon d'utiliser la catégorie de produits en général plutôt qu'une marque particulière (exemple pour les médicaments d'une même classe pharmaceutique).

Une parfaite connaissance des objectifs du consommateur permet aussi d'inverser le processus de « laddering ». Au lieu de partir des attributs de la marque et de progresser vers les objectifs du consommateur, on peut démarrer des valeurs du consommateur et redescendre vers les bénéfices de la marque.

### 1.1.1.3. Le positionnement selon Kotler

Pour compléter cette définition du positionnement d'une façon un peu plus analytique et construite, j'ai choisi de m'appuyer sur le *MARKETING MANAGEMENT* de Kotler et Dubois qui est un des livres de référence du marketing. Le positionnement, selon Kotler, est la conception d'un produit et de son image dans le but de lui donner une place déterminée dans l'esprit du consommateur cible. C'est donc toujours bien cette notion de situer un produit par rapport à la perception des prospects.

Selon les marchés et leur degré d'homogénéité ainsi que la cible visée des stratégies différentes sont possibles, Kotler se réfère en cela à Yoram Wind qui a identifié six stratégies différentes de positionnement :

- Mettre en avant certaines caractéristiques du produit, par exemple sa composition ou son conditionnement
- Mettre en avant les « solutions » qu'il apporte à la clientèle
- Préciser des occasions d'utilisation
- Identifier les catégories d'utilisateurs
- Se placer en référence à d'autres produits, par exemple : le moins cher, le produit recommandé par les spécialistes..
- Introduire une nouvelle catégorie avec une vraie nouveauté

Bien évidemment il existe d'autres stratégies de positionnement qui sont différentes ou qui sont un mélange de ces dernières.



Selon Kotler une analyse de positionnement comporte trois étapes

- Identifier puis,
- Choisir, et enfin,
- Communiquer les différences sur lesquelles on se positionne

Il est intéressant pour compléter ces définitions de s'arrêter sur ce que Kotler a appelé les erreurs classiques en positionnement :

- Le sous-positionnement. Certaines entreprises découvrent que les clients n'ont pas bien compris ce que l'entreprise voulait communiquer. Pour eux ce n'est qu'une marque comme les autres.
- Le positionnement peu crédible. La plupart des clients entretiennent des doutes sur les performances annoncées du produit lorsque celles-ci apparaissent exagérées, compte tenu de ses caractéristiques, de son prix, ou de sa marque.
- Le positionnement étroit. Certains acheteurs ont une conception très étroite de la spécialité de l'entreprise. Par exemple, aux yeux de certains Fiat ne peut fabriquer que des voitures bas de gamme.
- Le positionnement confus. Il résulte souvent d'un mix marketing incohérent : faute d'une vue d'ensemble, les décisions de produit, de prix, de promotion sont prises indépendamment les unes des autres.

Donc, même si les principes du positionnement sont parfaitement compris, il existe encore toute une série d'obstacles susceptibles d'entraver leur application au produit.

De plus d'autres problèmes peuvent apparaître comme :

➤ Le choix des objectifs

Quand on veut pénétrer dans une catégorie de produits où il existe déjà des marques bien implantées, toute la difficulté est de trouver un point de différenciation viable. Il arrive souvent que la supériorité revendiquée par le nouvel arrivant ne soit pas importante pour le consommateur.

➤ Un autre type de problème peut se poser :

Lorsqu'un bénéfice sur lequel une société s'appuie est important aux yeux de consommateurs qui ne sont justement pas ceux qui déterminent le choix de la marque. La solution pour contourner le problème consiste à revendiquer plusieurs bénéfices en espérant que chacun y trouvera son compte. Cette approche sert d'ailleurs de compromis lorsqu'il y a des divergences de stratégies. Cependant, elle n'est pas sans risque car plusieurs promesses peuvent s'annihiler.

Par exemple en grande consommation, les clients sont sceptiques, face aux produits qui se targuent d'allier haute qualité et prix bas. La diversité des avantages revendiqués risque en outre de créer une confusion dans l'esprit du consommateur qui n'arrive plus à définir la nature du produit. Il ne faut pas oublier que la simplicité, la clarté de l'image du produit sont des éléments incontournables d'un bon positionnement.

De façon plus générale, un positionnement articulé sur plusieurs bénéfices invite le consommateur à déterminer lui-même le positionnement de la marque. Or, il n'optera pas forcément pour celui qui est le plus favorable.

C'est pourquoi une marque doit toujours faire l'objet d'une différenciation car les produits gagnent à être différenciés (selon des différences constatées dans les besoins exprimés par la demande) mais toutes les différences ne sont pas significatives ni même souhaitables. Une différence doit créer de la valeur pour l'entreprise en même temps que pour le marché.

Elle doit satisfaire, à ce titre, à de nombreuses exigences comme l'importance, le caractère distinctif, la supériorité, la communicabilité, la rentabilité, l'accessibilité et d'autres encore.

A partir de cela il faut essayer de construire et d'adopter un positionnement produit adéquate.

### 1.1.2. La segmentation

C'est une notion qui est indissociable du positionnement. C'est pourquoi j'ai choisi de la définir explicitement.

Un segment c'est un groupe de personnes avec des besoins similaires et des achats pouvant être satisfaits. Ceci est le point de départ mais ce n'est pas suffisant. Il est nécessaire de corréler plusieurs types d'informations et de les disposer dans des bases de données :

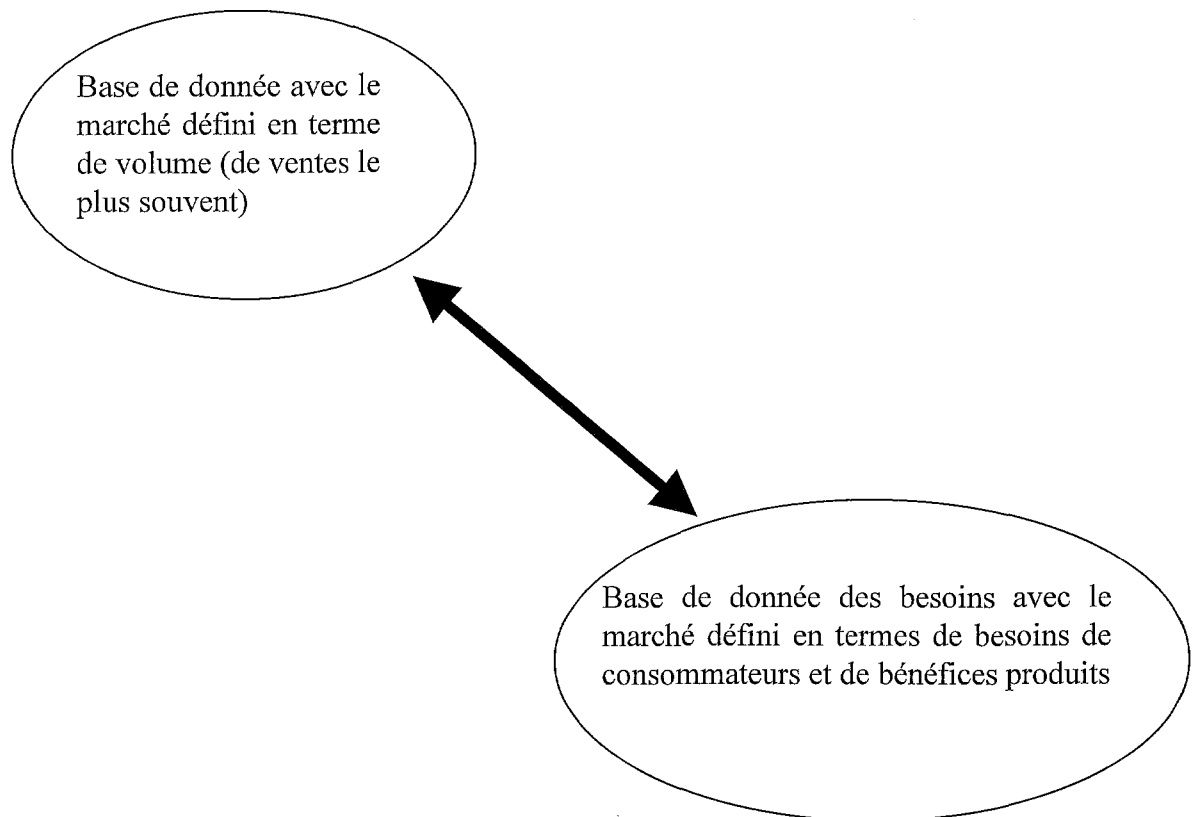


Figure n° 2 : Données de segmentation

Avant toute chose un segment doit être :

- **Mesurable** : il faut pouvoir être certain du potentiel de ce segment et de pouvoir mesurer les résultats.
- **Accessible** : il faut pouvoir l'atteindre par la promotion dans des coûts adaptés.
- **Désirable** : le segment doit être assez large pour qu'on puisse atteindre raisonnablement ses objectifs
- **Homogène** : il faut que les besoins du segment correspondent aux atouts de notre produit.

Cependant ce qu'il est important de bien comprendre, ce sont les enjeux existant autour des différentes segmentations que peuvent adopter les entreprises.

En effet, le but de la segmentation est de reconnaître des groupes de clients à fort degré de ressemblance, il s'agit d'une démarche intellectuelle qui vise à donner à l'entreprise une représentation simplifiée de son marché.

La segmentation dans une entreprise dépend de la qualité de l'information dont elle dispose (panels, études ad hoc...) mais aussi de ses caractéristiques propres (sa technologie, son organisation) et de la nature des décisions qu'elle souhaite prendre.

En outre la segmentation d'un marché peut être différente selon que l'entreprise le regarde du point de vue de son offre actuelle ou de celui de son offre future : deux concurrents sur un même marché peuvent construire deux segmentations différentes.

Il est possible de résumer tout ceci par cette vision qu'un segment est un ensemble de clients pour lequel l'entreprise peut définir une stratégie marketing différenciée, autonome et cohérente.

Ainsi, une bonne segmentation peut être définie comme conduisant à la constitution de segments homogènes, différenciés entre eux, avec une concurrence spécifiquement identifiée, et suffisamment importants pour être rentables et opérationnels. Pour chacun d'eux, la segmentation justifiera une différenciation des offres, et/ou une différenciation d'accès au marché. Elle commandera donc à la fois une stratégie d'offre et l'approche commerciale des clients, ce qui en fait la clef de voûte de la démarche de marketing.

Pour établir une stratégie marketing sur un segment identifié, l'analyse doit porter sur les éléments suivants qui caractérisent l'homogénéité de ce segment :

- les exigences et les besoins qui sont identiques pour les individus de ce groupe
- L'environnement : les fonctionnements des systèmes d'influence (ou réseaux relationnels) qui sont les mêmes pour tous les individus du groupe.
- les comportements d'achats des clients, qui sont similaires
- les caractéristiques des canaux de commercialisation (vente directe, vente par intermédiaire)
- les règles du jeu concurrentiel
- la dynamique des marchés et les facteurs explicatifs



En fait, il existe plusieurs raisons pour justifier une segmentation des marchés :

- analyser et décrire les marchés liés aux domaines d'activité de l'entreprise afin d'en dégager les caractéristiques fondamentales
- comprendre et expliquer les comportements des différents acteurs agissant sur ces marchés pour permettre un certain degré de prévision des évolutions probables
- Choisir, au sein des marchés, un ou plusieurs sous-groupes attractifs dont les exigences correspondent aux compétences distinctives de l'entreprise. A ce ou ces sous-groupes elle allouera des ressources prioritairement.

La démarche de segmentation consiste en l'identification des critères permettant de décrire les marchés et les clients de l'entreprise, puis de sélectionner les critères importants pour construire les segments. Par la suite, l'entreprise devra faire des choix de segments cibles et de clients cibles.

L'élaboration d'une offre sur un segment résulte de la confrontation entre les compétences de l'entreprise, disponibles en interne mais aussi en externe par le moyen d'alliances avec d'autres entreprises, et les caractéristiques du marché et des clients compte tenu des caractéristiques des concurrents présents.

Le positionnement de l'entreprise sur un segment de marché donné se fait au travers de l'offre grâce à plusieurs éléments :

- La fixation d'un niveau de performance et de qualité prenant en compte le niveau d'exigences des clients.
- L'étendue de la gamme et le degré de l'ouverture de l'offre à l'adaptation. Ceci pour anticiper les demandes des clients.

- La forme matérielle de l'offre compte tenu de l'utilisation par les clients.
- La nature et l'étendue des services offerts.
- Les délais de mise à disposition de la prestation du fournisseur à réception de la commande.
- La détermination des prix et des conditions pour l'ensemble de la prestation ainsi que les degrés d'adaptation possibles.

En fait la segmentation existe car un produit ne peut pas répondre à l'ensemble des exigences du marché. C'est pourquoi il faut le segmenter.

Segmenter consiste donc à identifier des groupes distincts de clients qui réagiront de la même façon à l'offre de l'entreprise.

Les segments peuvent être définis à partir de différentes caractéristiques démographiques, psychographiques, comportementales de leurs membres.

L'entreprise doit choisir les segments qui représentent le meilleur potentiel, c'est à dire ceux qu'elle peut satisfaire de manière efficace.

En conclusion pour chaque marché cible, l'entreprise élabore une offre. Et cette offre est **positionnée sur ces segments choisis** dans l'esprit du consommateur à partir d'un ou deux avantages essentiels

## 1.2. Place du positionnement dans une stratégie marketing

Le positionnement est un travail à effectuer sur le marketing produit et bien entendu il est en mis en relation avec l'ensemble des activités.

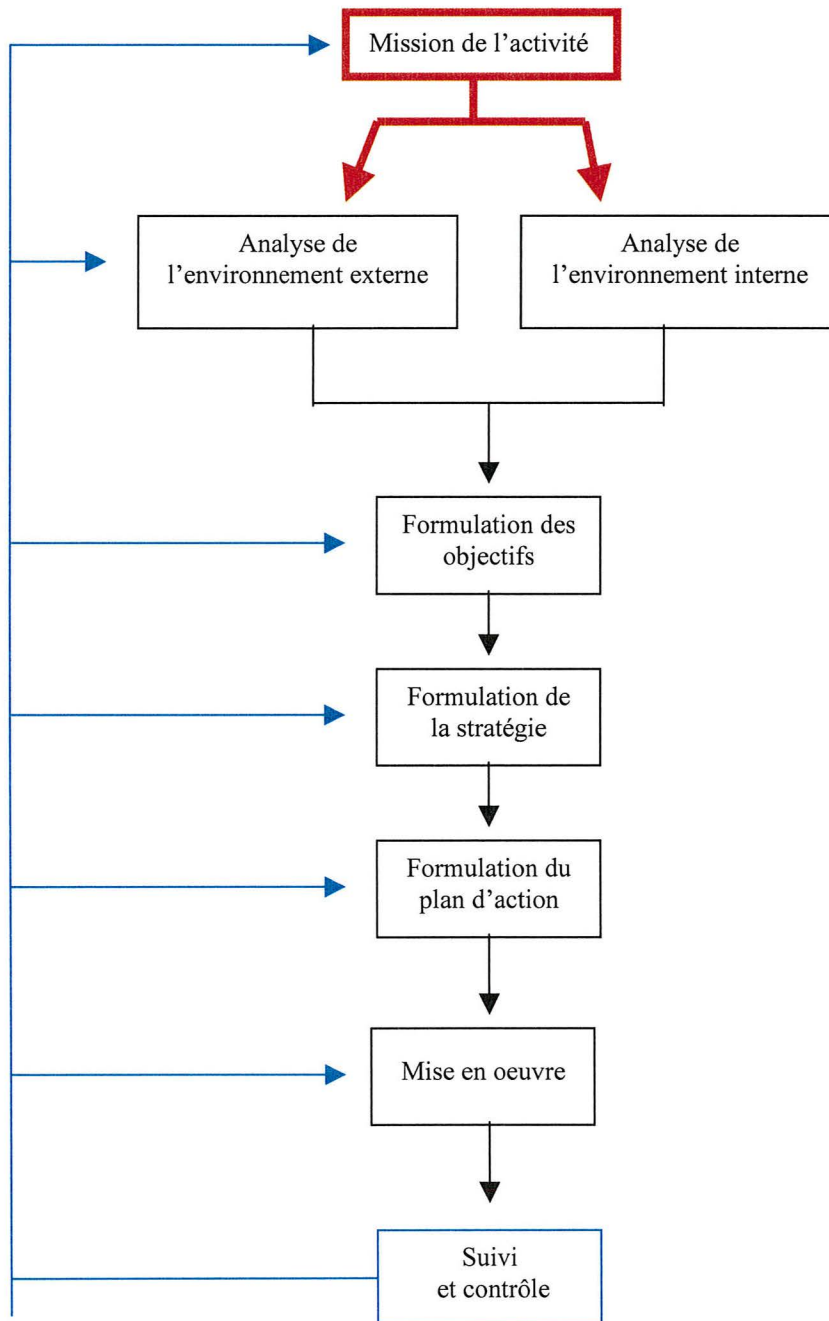


Figure n°3 : Plan stratégique d'activité

La réflexion sur le positionnement va donc au-delà d'un simple aspect de communication. Elle concerne l'ensemble du mix marketing et suppose une coordination globale du marketing avec l'ensemble du plan stratégique. En effet l'élaboration du positionnement produit joue un rôle important à différents niveaux de ce plan : il s'établit après l'analyse poussée des environnements et rentre en compte sur toutes les étapes suivantes.

En fait pour isoler ses avantages concurrentiels et chercher à promouvoir le plus prometteur, il est bien entendu nécessaire de faire une analyse poussée des qualités de son produit et de celles de ses concurrents.

Cette analyse est régulièrement faite en amont de la stratégie marketing et de l'établissement du positionnement produit : c'est le « SWOT » : soit une analyse de l'environnement interne et externe :

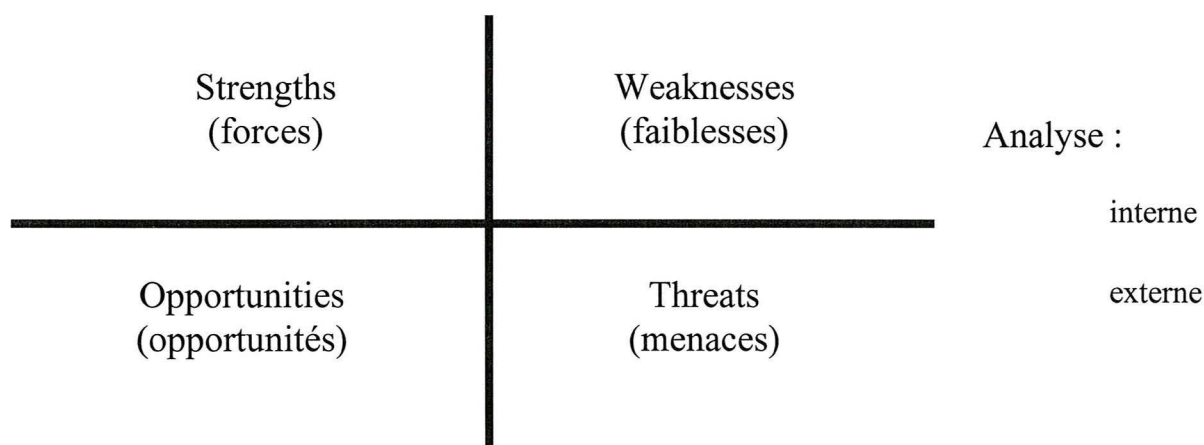


Figure n°4 : Représentation d'un SWOT

C'est une étape analytique et projective des caractéristiques de notre produit sur son marché (par rapport à ses concurrents). Il sert « de base de données » pour l'établissement d'un positionnement pertinent par rapport à divers scénarios.

Ensuite il reste à établir une communication efficace sur le produit. Par exemple si le positionnement choisi est une image de qualité il faut trouver les meilleurs indices, les éléments que les clients jugent révélateurs pour ce critère et communiquer dessus.

De plus il ne faut pas oublier tous les autres éléments du mix et notamment le prix, la distribution et la réputation générale de la marque.

Une notion importante est que la stratégie de positionnement d'un produit doit évoluer à mesure que les conditions de marché et de concurrence se modifient (être attentif aux parties opportunités et menaces de notre SWOT).

De plus notre produit lui-même évolue constamment sur son marché. C'est la notion de cycle de vie d'un produit et les changements qu'il introduit dans la stratégie de l'entreprise.

Le concept de cycle de vie induit en général 4 notions :

- Un produit a une durée de vie limitée
- Ses ventes passent par différents stades d'évolution créant chaque fois des situations nouvelles.
- Son niveau de profit varie en fonction de chaque stade du cycle.
- Les stratégies de gestion les plus appropriées diffèrent à chaque étape.

Ci-dessous le modèle de cycle de vie le plus courant.

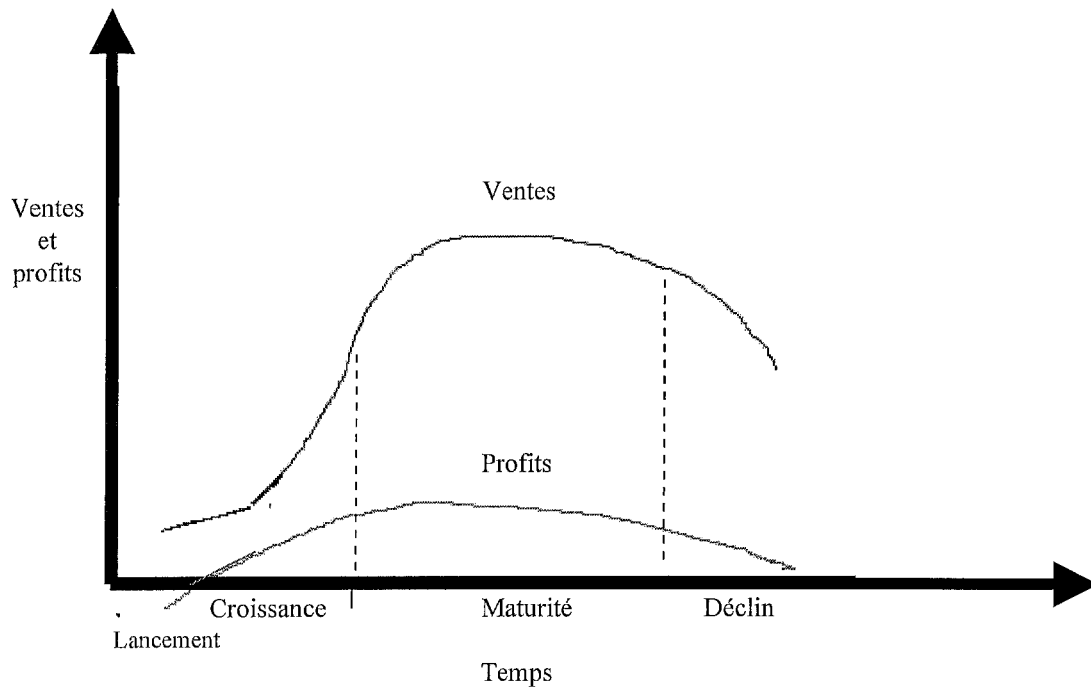


Figure n°5 : Cycle de vie classique d'un produit

Source : Kotler et Dubois MARKETING MANAGEMENT p329

La phase de lancement est une période de faible croissance correspondant à la diffusion progressive du produit sur le marché. La courbe de profit, présentée également sur le schéma du cycle de vie révèle alors un bénéfice négatif en raison du coût élevé de démarrage.

La croissance est caractérisée par une pénétration rapide du produit sur le marché et un accroissement substantiel des bénéfices.

La maturité marque un ralentissement de la croissance, du fait que le produit est déjà bien accepté sur le marché. Le bénéfice atteint son niveau maximal, puis commence à décroître en raison des dépenses marketing engagées pour soutenir le produit face à la concurrence.

Enfin le déclin pendant lequel les ventes ne cessent de diminuer et les bénéfices de s'amenuiser.

Il existe bien entendu beaucoup de cas où les phases de ce cycle sont différentes.

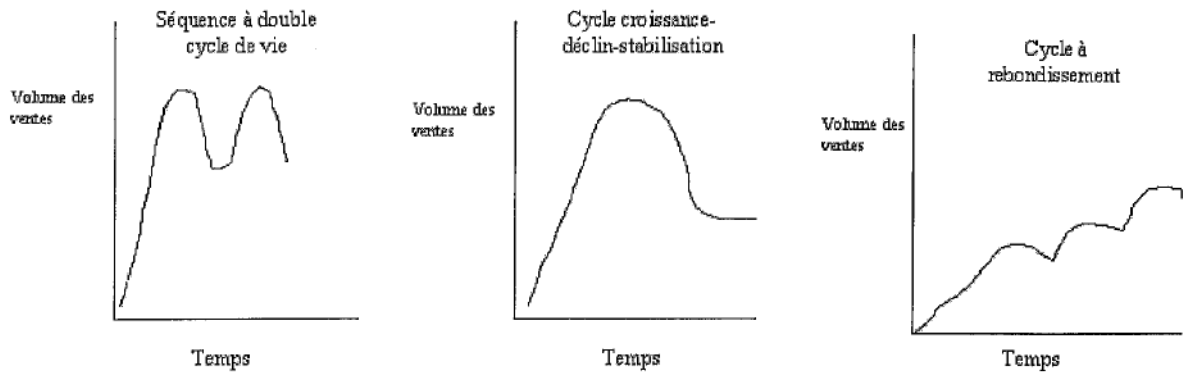


Figure n°6 : Exemples de cycle de vie

Source : Kotler et Dubois MARKETING MANAGEMENT p330

Les classes de produits ont, en général, une durée de vie plus longue que les types de produit, eux-mêmes plus durables que de nombreuses marques (qui ont souvent des courbes de vie irrégulières comme le Lipanthyl le prouve).

Les éléments ressortis du MIX marketing et le déroulement du cycle de vie doivent permettre d'établir un positionnement différenciant à chaque étape.

Pour chaque idée, il faut estimer le coût de mise en œuvre, l'accroissement de valeur qu'il représente pour les clients et la réaction probable de la concurrence. Donc le positionnement pose une question primordiale qui est : pourquoi et comment se différencier ?

Dans un ouvrage Crego et Schiffrin proposent une démarche détaillée en trois temps :

- Identifier tous les éléments créateurs de valeurs pour les clients.
  
- Les classer en quatre catégories :
  - Basiques : par exemple, pour un restaurant haut de gamme, il s'agira de la qualité de la nourriture
  - Attendus : par exemple, de la vaisselle en porcelaine, des fleurs..
  - Désirés : par exemple, une atmosphère calme et discrète.
  - Inattendus : des mises en bouches offertes.
  
- Elaborer la configuration d'éléments qui composera l'offre et permettra à l'entreprise de bénéficier d'un avantage concurrentiel.

Bien évidemment il existe une multitude d'éléments sur lesquels il est possible de se différencier d'un concurrent :

- La différenciation par le produit :
  - La forme
  - La configuration
  - La performance
  - La durabilité
  - La conformité
  - La fiabilité
  - La réparabilité
  - Le style
  - Le design



- La différenciation par le service
  - La facilité de commande
  - Les délais
  - L'installation
  - La formation
  - Le conseil
  - La réparation
  - Les autres services
  
- La différenciation par le personnel
  
- La différenciation par le point de vente
  
- La différenciation par l'image
  - Les symboles
  - Les médias
  - Les atmosphères
  - Les événements

Cette liste exhaustive des outils de différenciation n'est pas adaptée à tous les types de produits mais il était intéressant de montrer les différentes possibilités de mettre en avant un produit. En effet pour un médicament et son générique par exemple le produit est le même et la différence doit se faire sur l'image, sur les services associés...

## 1.3. Le positionnement appliqué au médicament

Le positionnement est devenu un concept très utilisé et mis en pratique dans le monde pharmaceutique. En effet c'est une partie intégrante de la stratégie marketing d'un médicament.

### 1.3.1. Place du positionnement dans la stratégie marketing d'un médicament

Cependant il est bien évident que le positionnement et le marketing en général s'adaptent aux spécificités des médicaments. En ce qui concerne le positionnement c'est tout particulièrement vrai car tout va dépendre du choix et de l'obtention de L'AMM dès le début de la vie du produit qui, suivant les caractéristiques intrinsèques du produit et le choix stratégique du laboratoire se verra attribué des Résumés Caractéristiques Produits (RCP) avec notamment ses indications thérapeutiques. C'est le **positionnement primaire** du produit. Ainsi Lipanthyl est un hypolipémiant de la classe des fibrates.

Par la suite on parle plutôt de **positionnement dynamique**, celui qui existe dans l'esprit des médecins et qui répond à la question : où sommes-nous ? En fait c'est la question primordiale à laquelle répond le positionnement : que voulons-nous que le médecin pense de notre produit ?

Il est donc évident que le marketing appliqué au médicament va être spécifique, car il est encadré par de nombreuses lois propres à l'industrie pharmaceutique.

Pour le positionnement c'est l'AMM avec les indications obtenues, le prix fixé et le statut du médicament en général ( forme, dosage, conditions de remboursement, packaging) qui vont définir les bases de toute sa vie.

A partir de cette AMM la molécule et sa marque qui fait aussi partie de son image et donc de son positionnement (par exemple CHOLSTAT : pour cholestérol et statine) peuvent s'exprimer sur les marchés correspondant à ses indications.

Ensuite, tout au long de ce cycle de vie le positionnement produit ne sera que l'exploitation la plus avantageuse des indications obtenues dans les RCP.

Plus précisément au niveau pharmaceutique, c'est la notion de **marketing opérationnel** qui est très employée avec trois axes forts : le marché, la segmentation et le positionnement.

La segmentation a été définie préalablement et cette notion ne diffère pas suivant le secteur, il n'y pas de différence fondamentale dans l'industrie pharmaceutique.

Par contre, avant qu'il ne soit possible de faire un choix définitif entre les segments identifiés par l'entreprise, il est nécessaire de corréler les avantages propres à notre produit avec les besoins de chaque segment du marché et les bénéfices potentiels qui peuvent en découler : C'est là que le choix du positionnement intervient.

Si l'on essaye de situer le positionnement au sein du plan marketing d'un médicament, la logique d'idée qui suit me paraît adaptée :

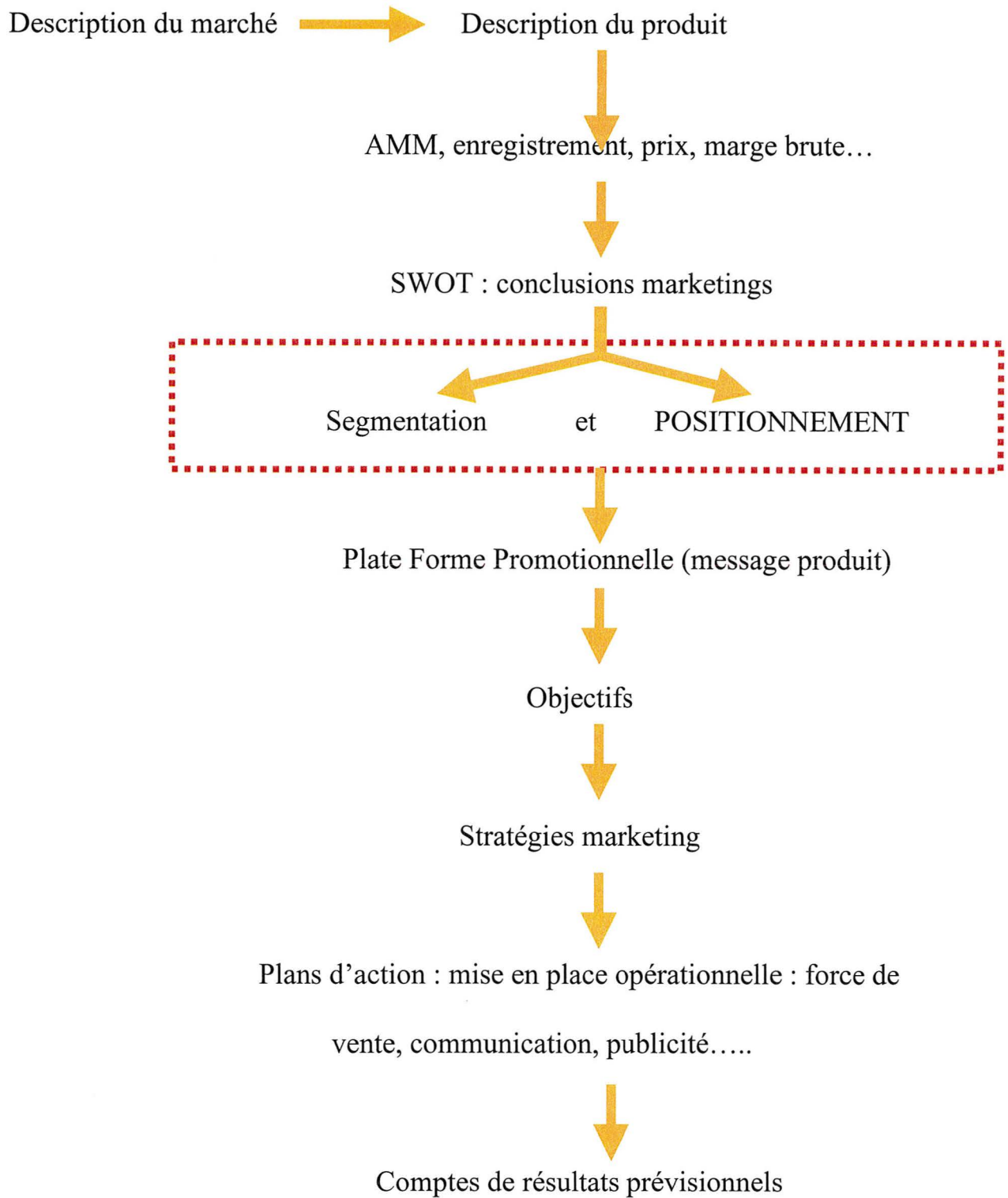


Figure n°7 : Place du positionnement dans une stratégie marketing globale

Si l'on reprend plus précisément ce déroulement d'un plan marketing, le départ est une analyse très poussée de l'environnement interne et externe du produit et du marché avec bien évidemment tout ce que contient l'AMM de notre produit.

Ces données seront extraites, projetées dans un « SWOT » le plus exhaustif possible à l'issue duquel le choix des segments intéressants et le positionnement produit devront être effectués. Ce positionnement produit étant traduit par un message clé, une idée forte à diffuser.

La partie la plus délicate à évaluer concerne les objectifs à longs, moyens et courts termes (souvent traduit en prévisions de ventes).

Une fois ces objectifs fixés, une stratégie marketing est mise en place et elle se traduit par des plans d'actions. C'est à ce niveau qu'apparaît toute la mise en place opérationnelle de la vie du produit : la visite médicale, la communication, les manifestations publiques avec des leaders d'opinions...

Bien évidemment ce plan marketing est étayé des comptes de résultats et il faut mettre en place des points de contrôle pour suivre tous ces paramètres.

### 1.3.2. Application du positionnement à un médicament

Pour Charles Harboun la notion de positionnement est étroitement liée à celle de différenciation. En effet, positionner le produit veut dire lui conférer une place déterminée dans l'esprit du consommateur cible. Mais pour que le produit puisse s'inscrire dans la durée dans l'esprit de l'utilisateur, il doit apporter une valeur ajoutée unique, sinon il sera chassé par un produit concurrent.

La différenciation d'un produit consiste à mettre en avant un avantage unique qui permette au consommateur de distinguer le produit de ceux de la concurrence.

Plus spécifiquement dans l'industrie pharmaceutique, la différenciation du produit peut durer très longtemps sans que rien ne vienne jamais remettre en cause cette supériorité. D'une part parce que la conception d'un produit identique peut prendre des années, d'autre part parce que certains produits différenciants sont sur des niches qui ne seraient pas rentables à plusieurs.

### 1.3.3 Méthodes d'analyse de positionnement produit

#### 1.3.3.1. Méthode d'analyse de positionnement produit sur un segment

Une méthode qui permet d'établir une analyse de positionnement produit est reprise dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau I : analyse de positionnement produit sur un segment :

Note d'importance	+ 2	+ 1	0	- 1	- 2
Besoins des consommateurs	EXCELLENT	SATISFAISANT	ADEQUATE	INSUFFISANT	TRES INSUFFISANT

Source : marketing Planning for the Pharmaceutical Industry John Lidstone with Terry Collier of Marketing Improvements Limited, Gower, p 47-48.

Des conclusions sur les qualités intrinsèques de notre produit peuvent être extraites et servir à bâtir son positionnement et sa future communication.

L'objectif majeur de l'analyse du positionnement produit est de découvrir en quoi notre produit répond aux besoins des segments du marché. Cette méthode pour réaliser ce cheminement est la suivante :

- Découvrir les besoins majeurs des médecins et des patients sur chaque segment
- Etablir un ordre de priorité de ces besoins
- Demander aux médecins de classer les produits du marché selon qu'ils croient que le produit satisfait à chaque besoin
- Réunir les réponses de tous les docteurs et les combiner dans des graphiques comme dans le graphique précédent (voir graph 2)

Par exemple si les médecins croient votre produit très faible sur un point qui est fort en réalité c'est un axe à exploiter par la promotion ou tout autre moyen pour améliorer le positionnement produit.

Tableau II : Un exemple concret pour un produit pharmaceutique pourrait être

le suivant :

Note d'importance	+ 2	+ 1	0	- 1	- 2
Besoins des consommateurs	EXCELLENT	SATISFAISANT	ADEQUATE	INSUFFISANT	TRES INSUFFISANT
Sécurité de prescriptions	✦				
Efficacité					✦
Effets indésirables			✦		
Dosages appropriés		✦			
Prix			✦		

Source : marketing Planning for the Pharmaceutical Industry John Lidstone with Terry Collier of Marketing Improvements Limited, Gower, p 47-48.

Dans ce cas de figure, il faudra mettre en avant la facilité d'emploi avec une sécurité et des dosages adéquats pour promouvoir le produit. Par contre, il faudra composer avec une image d'efficacité moyenne.

En fait, tout dépend de l'importance relative des critères dans l'esprit des médecins prescripteurs du marché, si le critère d'efficacité est le plus important il faudra absolument améliorer son image.

Le positionnement produit est le procédé de mettre en relation les caractéristiques du produit avec les besoins identifiés des segments du marché. Ces besoins étant existants ou parfois à révéler (exemple du syndrome métabolique en partie 2).



Le schéma suivant montre le déroulement des idées :

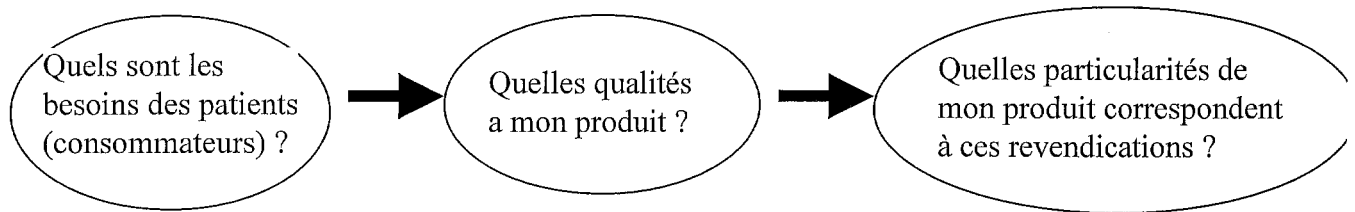


Figure n°8 : Positionner un produit sur un segment

En fait, ces éléments sont continuellement évalués par différents outils comme MS pharma et d'autres qui nous livrent ces précieuses informations sur notre produit et sur nos concurrents. Il est aussi possible de réaliser ponctuellement des bilans d'image pour collecter des informations supplémentaires. Ces outils qualitatifs seront plus développés dans la seconde partie de ma thèse où ils sont appliqués au LIPANTHYL® 160 LM.

#### 1.3.3.2. Carte perceptuelle : un autre moyen de visualiser un positionnement

Une autre forme de présentation pour exprimer la perception de notre produit et de ses concurrents par les consommateurs est de faire une carte perceptuelle de ces produits comparés selon plusieurs dimensions.

Là encore on verra concrètement dans la deuxième partie le cas du LIPANTHYL®.

En fait les dimensions retenues pour réaliser une carte perceptuelle sont bien évidemment les qualités exigées mises en lumière par l'analyse des facteurs décisionnels pour l'emploi de tel ou tel produit.

➤ Prix versus qualité

➤ Prix versus service

Pour l'industrie pharmaceutique c'est plus souvent :

➤ Efficacité versus sûreté

➤ Effets indésirables versus efficacité

➤ Dosage, vitesse et durée d'action...

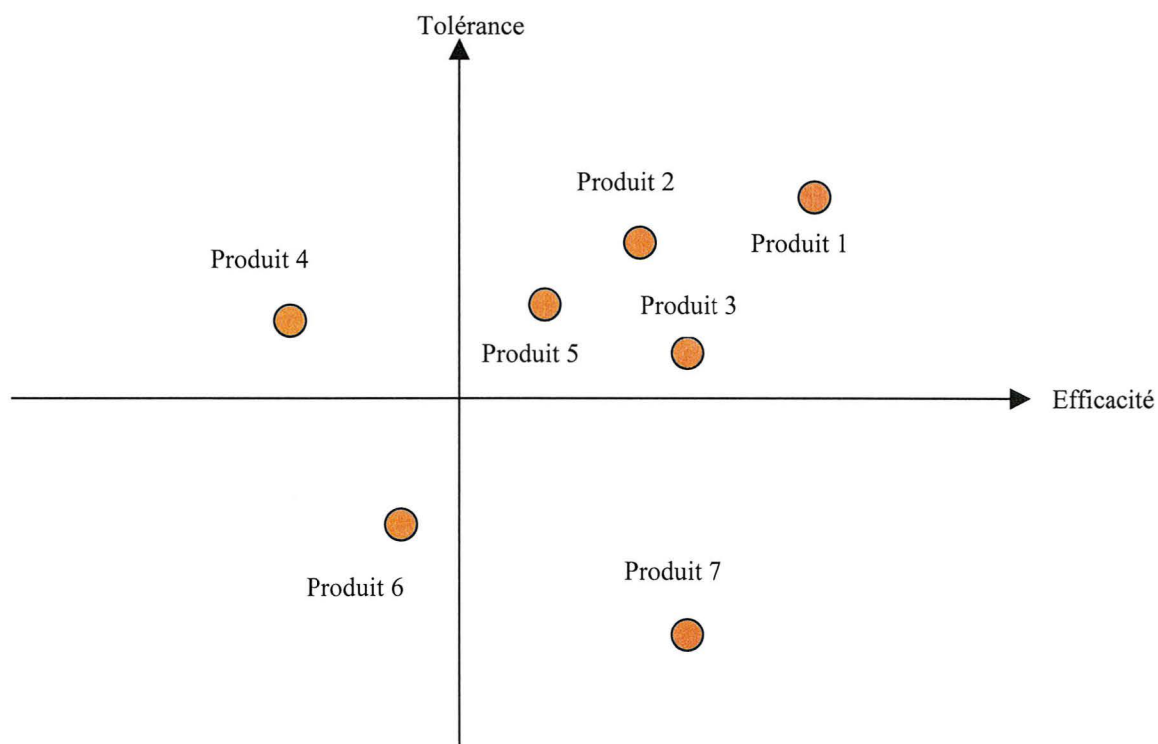


Figure n°9 : Exemple de carte perceptuelle

Cette carte traduit les positionnements de chaque produit. A chaque partie de la carte correspond un profil de produits adaptés à des segments.

Cette carte traduit les positionnements de chaque produit. A chaque partie de la carte correspond un profil de produits adaptés à des segments.

Il me semble important de détailler un peu plus la notion de segment dans l'industrie pharmaceutique. Au niveau du médicament la situation est en effet assez complexe car les segments à atteindre sont des patients (par exemple des diabétiques de type 2) alors que la véritable cible atteinte par la communication ce sont les professionnels de santé.

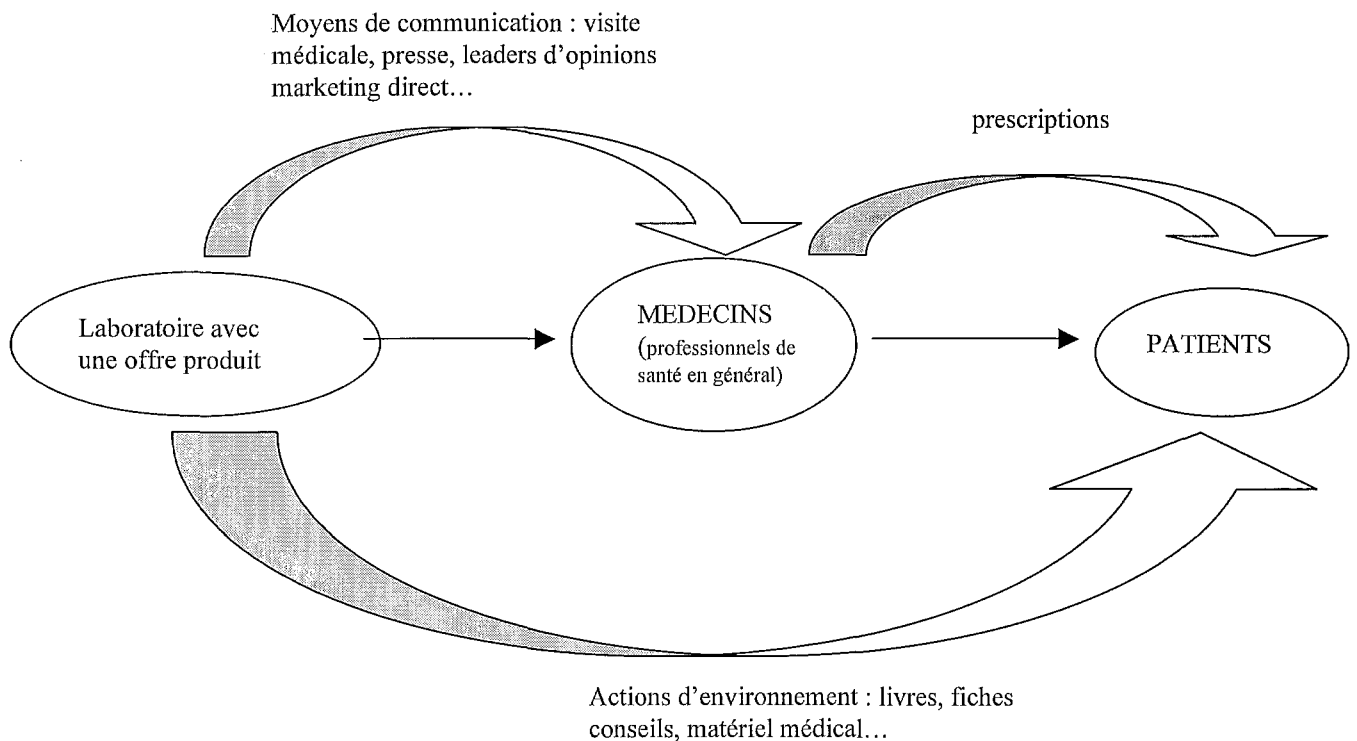


Figure n°10 : Du laboratoire au patient

C'est très important car à l'heure actuelle la publicité grand public est toujours interdite en France pour le médicament éthique. Le segment est un groupe de patients avec une même pathologie, mais il est impossible de les atteindre directement par une communication sur le produit. En fait, la réelle cible, les véritables segments qui sont visés et étudiés sur tous les plans sont les prescripteurs, en l'occurrence les médecins. Même si le segment sur lequel les indications d'un médicament nous orientent correspond bien à une pathologie.

Ces médecins sont étudiés précisément par les grandes sociétés d'études pharmaceutiques à travers plusieurs panels. Ce qui est primordial car chaque médecin est ciblé différemment selon son potentiel de prescriptions dans la classe de médicaments qui intéresse le laboratoire.

Ces données sont disponibles dans plusieurs panels comme :

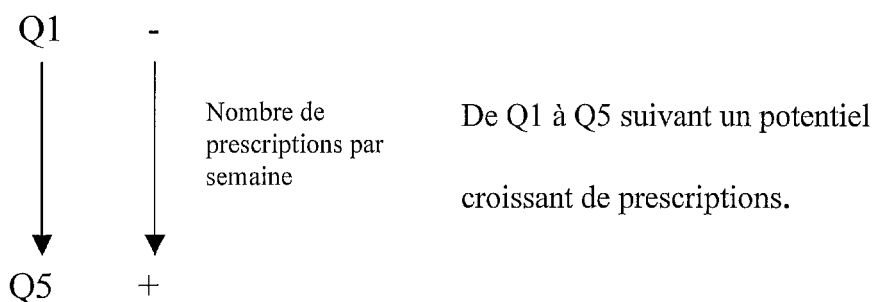
- ICOMED (Cégédim) qui classe les médecins en trois catégories :

3+ : gros prescripteurs

2+ : moyens prescripteurs

1+ : faibles prescripteurs

- Ou dans LOGIMED (IMS HEALTH) qui donne un potentiel de prescription au médecin par l'intermédiaire de Quintiles. Ces médecins étant donc répartis dans 5 catégories :



Bien évidemment le laboratoire établit son cœur de cible d'après ces panels et les données qu'il possède en interne. Ce cœur de cible étant représenté par les médecins gros prescripteurs de la classe entière (par exemple les hypolipémiants) mais aussi les gros prescripteurs de son produit avec qui il doit être extrêmement efficace dans sa communication produit car les gros prescripteurs représentent l'essentiel des prescriptions d'une classe.

C'est la notion de fidélité des prescripteurs à un produit qui est primordial et la pénétration d'un produit au sein des prescripteurs d'un marché est tout particulièrement étudiée.

Pour le marché qui concerne le LIPANTHYL celui des hypolipidémiant, la répartition est la suivante :

60% du marché est réalisé par 32% des Médecins (voir schéma 10 ci-dessous) qui sont bien évidemment les cibles à atteindre.

Le problème c'est que ces cibles sont les mêmes pour tous les concurrents qui disposent des même données.

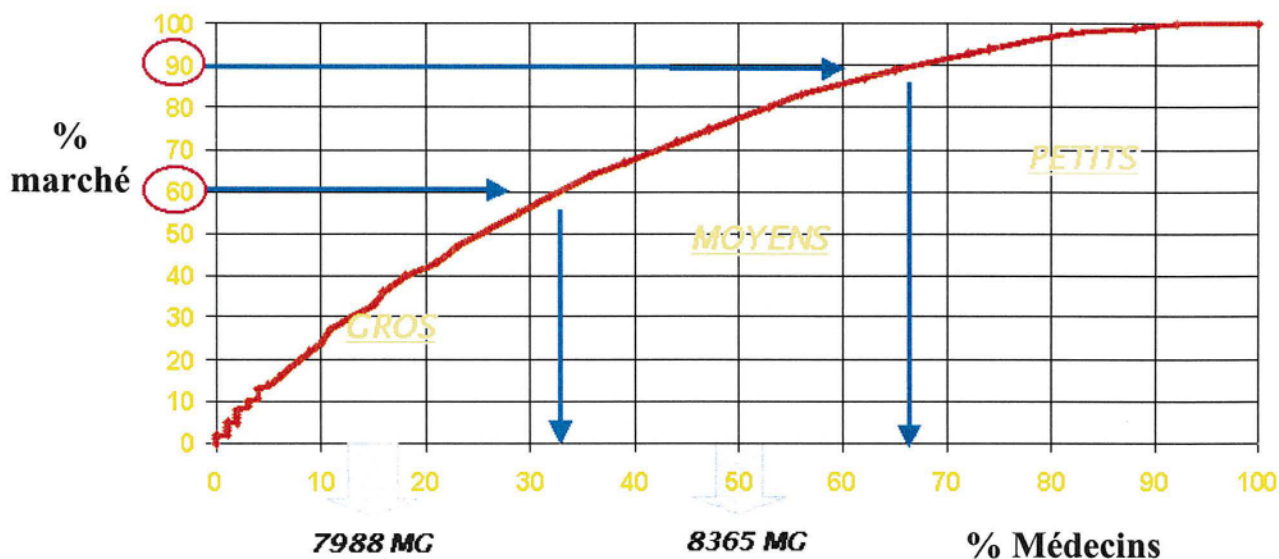


Figure n°11 : Potentiel de prescriptions des médecins généralistes sur le marché des hypolipémiants

Source : ICOMED Médecins Généralistes 2002 Marché HYPOLIPÉMIANTS

Ce graphique nous montre bien l'intérêt du ciblage car en plus du cœur de cible de médecins qui apparaît ici on s'aperçoit qu'avec environ 65 % des médecins on couvre presque la totalité du marché. Plus de trois médecins sur dix ne présentent donc qu'un très faible intérêt pour la visite médicale ou tout autre action de communication.

## Conclusions :

L'analyse du positionnement produit est primordiale car elle détermine toute la communication et les plans d'action mis en place autour de notre produit.

C'est plus particulièrement vrai pour un produit nouveau en période de lancement comme Lipanthyl®160 LM pour qui le positionnement est alors au cœur de la réussite ou de l'échec de son envol. C'est ce que j'ai essayé de développer dans ma deuxième partie spécifique à ce produit.

De plus les besoins du marché changent continuellement, de même que la composition de la population des différents segments, ce qui oblige les entreprises à toujours évaluer le positionnement de leur produit et à le faire évoluer en adéquation au marché.

# **Deuxième partie**

## **LE CAS DU**

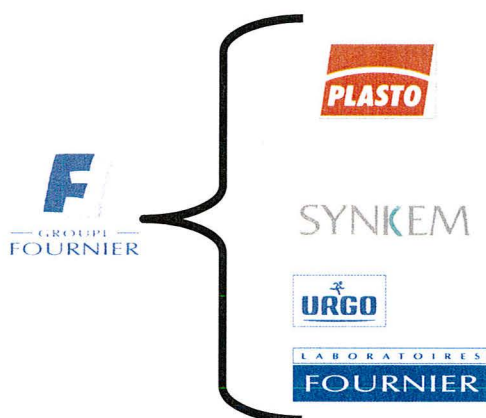
### **LIPANTHYL<sup>®</sup> 160 LM**



## 2.1. le Groupe Fournier

Voici en quelques lignes et graphiques les principales caractéristiques du groupe Fournier :

Le **Groupe Fournier** est constitué de 4 sociétés aux activités diversifiées et complémentaires :



- les Laboratoires Uργο : dans le domaine de la cicatrisation avec les marques Urgotul, Urgosorb, Algoplaque ; de la médication familiale, avec les marques HUMEX et INTRALGIS ; des pansements et sparadraps chirurgicaux grand public avec la marque Uργο.
- Plasto : pour les Adhésifs et Polymères dans les secteurs du bricolage, de la santé et de l'automobile,
- Synkem, dans le domaine de la synthèse chimique de molécules,
- et enfin les Laboratoires Fournier pour la pharmacie éthique.

Sa présence dans le monde est surtout marquée en Asie et en Europe :



Figure n°12 : Carte des sites Fournier dans le monde

### Quelques chiffres clés du Groupe Fournier

➤ Chiffre d'affaires (en millions d'euros) :

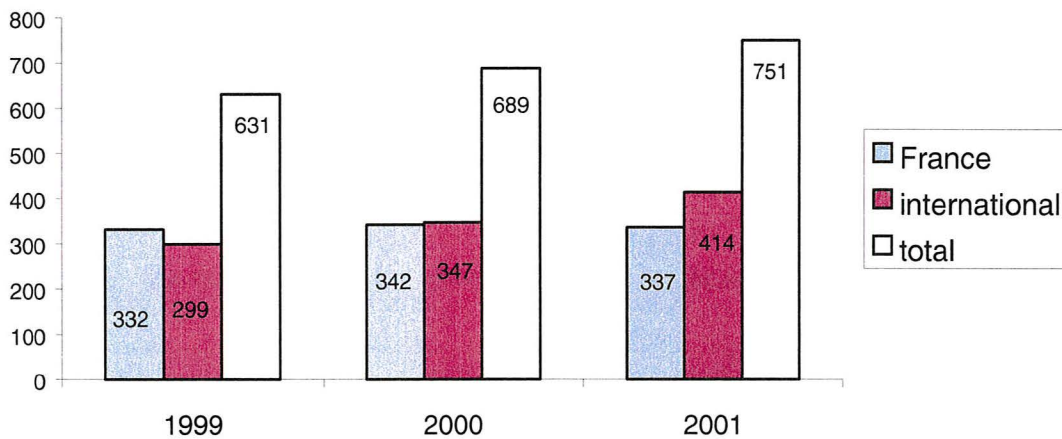


Figure n°13 : Chiffre d'affaires du Groupe Fournier

➤ Les effectifs

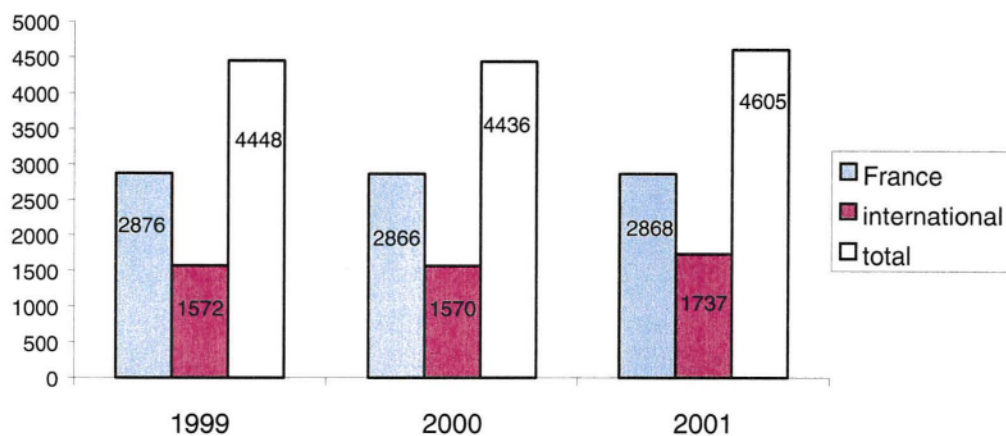


Figure n°14 : Les effectifs du Groupe Fournier

**Plus spécifiquement les Laboratoires Fournier ( branche pharmacie )**

➤ Evolution du chiffre d'affaires (en millions d'euros)

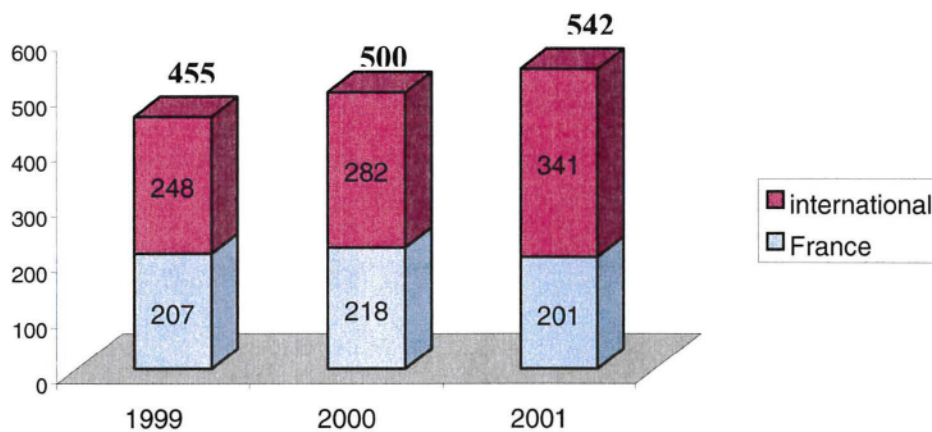


Figure n°15 : Chiffre d'affaires des Laboratoires Fournier

Les ventes à l'international représentent 63% de l'activité totale. Cette présence concerne surtout l'Europe et l'Amérique du Nord.

Les six premiers marchés en 2001 (en millions d'euros hors France) sont les suivants :

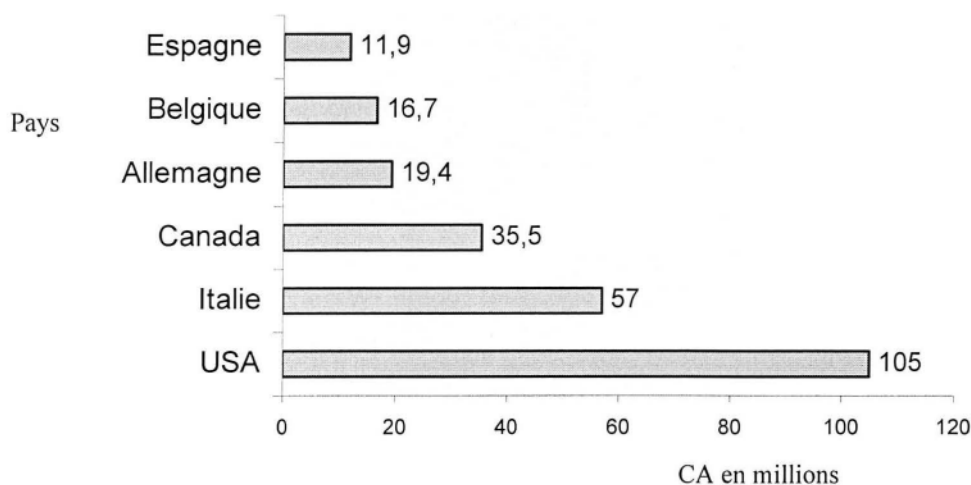


Figure n°16 : Principaux marchés de Fournier à l'étranger

Les domaines thérapeutiques où Fournier est présent, avec une position forte dans le secteur cardio-vasculaire sont les suivants

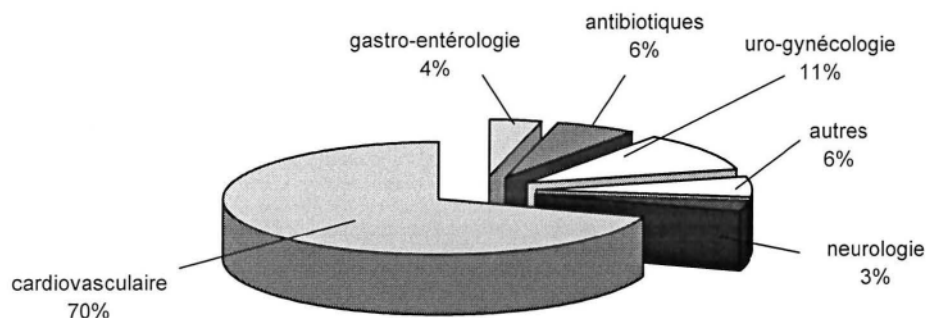


Figure n°17 : Répartition du CA par axe thérapeutique en 2001

:

➤ La recherche globale du laboratoire étant (en millions d'euros) :

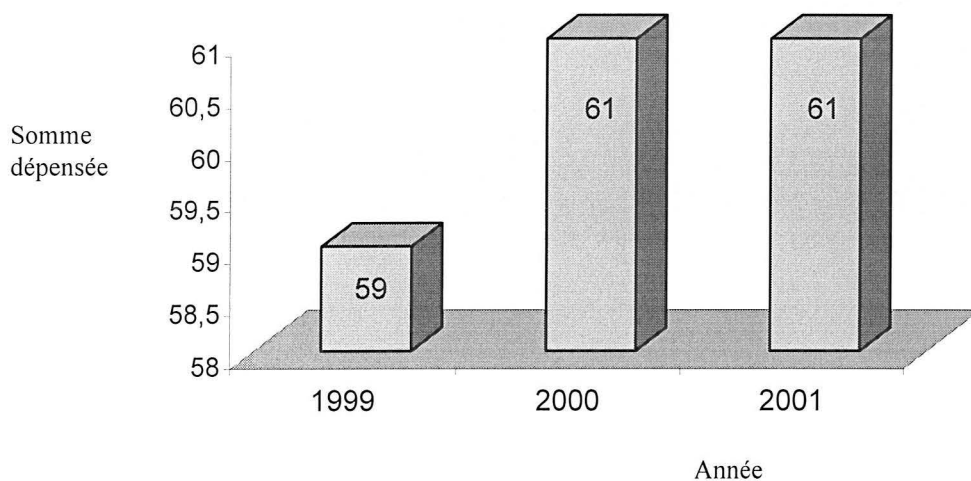


Figure n°18 : Dépenses en recherche des Laboratoires Fournier

Cette recherche reflétant l'expertise de la société dans le domaine des troubles lipidiques :

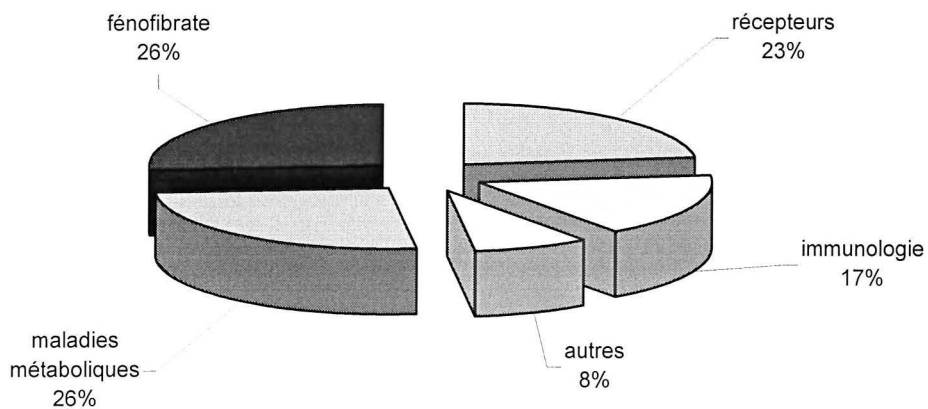


Figure n°19 : Axes de recherche de Fournier

Quelques éléments clés sur cette recherche :

- 400 personnes réparties au sein de
- trois centres de Recherche et Développement
- Une politique active d'ouverture et de partenariats à visée mondiale.

Associée à une internationalisation forte et une politique active de partenariats à l'échelle mondiale, la R&D Fournier est focalisée sur son domaine d'expertise, la prévention des maladies cardio-vasculaires, et plus spécifiquement les maladies métaboliques. D'où le très grand rôle du Lipanthyl qui est le seul médicament d'envergure du laboratoire et présent dans le monde entier.

## 2.2. Positionnement du Lipanthyl®160 LM depuis son lancement

### 2.2.1. Présentation du marché des hypolipémiants

Pour analyser le positionnement du Lipanthyl®160 LM il faut tout d'abord introduire le marché des hypolipidémiantes et ses acteurs.

Ce marché est l'un des plus importants au monde en terme de volume et de chiffre d'affaire. Ceci est bien mis en évidence par le leadership des statines au niveau du chiffre d'affaire avec l'atorvastatine (Tahor® en France) qui a réalisé plus de huit milliards de dollars en 2001.

En France, chaque année, les maladies cardiovasculaires sont la première cause de décès et elles sont responsables de :

- 180 000 décès
  
- 120 000 infarctus du myocarde

source : (Ministère de l'emploi et de la solidarité, ministère délégué à la santé : programme de réduction des risques cardiovasculaires 2002-2005).

Le marché des hypolipémiants est dominé par deux grandes classes pharmacologiques : les statines et les fibrates. Les fibrates dont le leader n'est autre que le fénofibrate : Lipanthyl® sont les plus anciens médicaments hypolipidémiantes. Les statines sont plus récentes et elles dominent le marché dans le monde et en France en volume et surtout en terme de chiffre d'affaires car elles sont beaucoup plus coûteuses.

Ils existe d'autres médicaments comme le QUESTRAN® (colestyramine : résine basique synthétique échangeuse d'ions qui fixe les acides biliaires inhibant ainsi leur cycle entérohépatique et augmentant leur élimination fécale), le MAXEPA®, et plusieurs anti-oxydants mais leur présence étant très faible en France ( l'acide nicotinique utilisé couramment aux USA par exemple n'est pas sur le marché en France), je ne développerai pas ces différents médicaments au cours de ma thèse.

Dans ce marché seules deux classes : les statines et les fibrates sont réellement actrices.

#### ➤ Présentation des statines

Les statines sont des inhibiteurs spécifiques de l'HMGCoA réductase enzyme clé de la synthèse du cholestérol (voir annexe). Au niveau de leur action pharmacologique elles sont très efficaces sur l'abaissement du LDL cholestérol ne présentant pas ou très peu d'efficacité sur le HDL cholestérol et les triglycérides.

#### ➤ Présentation des fibrates

Les fibrates agissent en activant des récepteurs cellulaires les PPAR alpha (peroxysome proliferative activating receptor) qui opèrent sur l'expression des gènes codant la synthèse des lipoprotéines, et en particulier la synthèse du HDL-C.

Les fibrates ont une action importante sur la réduction des triglycérides et souvent sur l'augmentation du HDL cholestérol mais pas sur la baisse du LDL cholestérol. Cependant le fénofibrate présente lui une réelle action sur le LDL cholestérol comparable à une statine de première génération.



Pour résumer l'action biologique de ces deux classes :

LES FIBRATES (à dose usuelle)	LES STATINES
LDL-C jusqu'à - 35 %	LDL-C jusqu'à - 50 % (fortes doses)
HDL-C jusqu'à + 30 %	HDL-C jusqu'à + 10 %
TG jusqu'à - 50/60 %	TG jusqu'à - 20 %

Tableau III : action biologique des statines et des fibrates (Vidal 2002)

#### 2.2.1.1. Le cholestérol

Pour bien comprendre les actions de chaque produit et les arguments développés sur des critères d'efficacité sur des paramètres lipidiques du cholestérol, il me semblait important de rappeler succinctement plusieurs choses au niveau des classes pharmaceutiques mais aussi au niveau physiologique.

Au niveau physiologique il y a deux voies majeures d'apports lipidiques :

- Une exogène (alimentation)
- L'autre endogène avec le rôle clef du foie

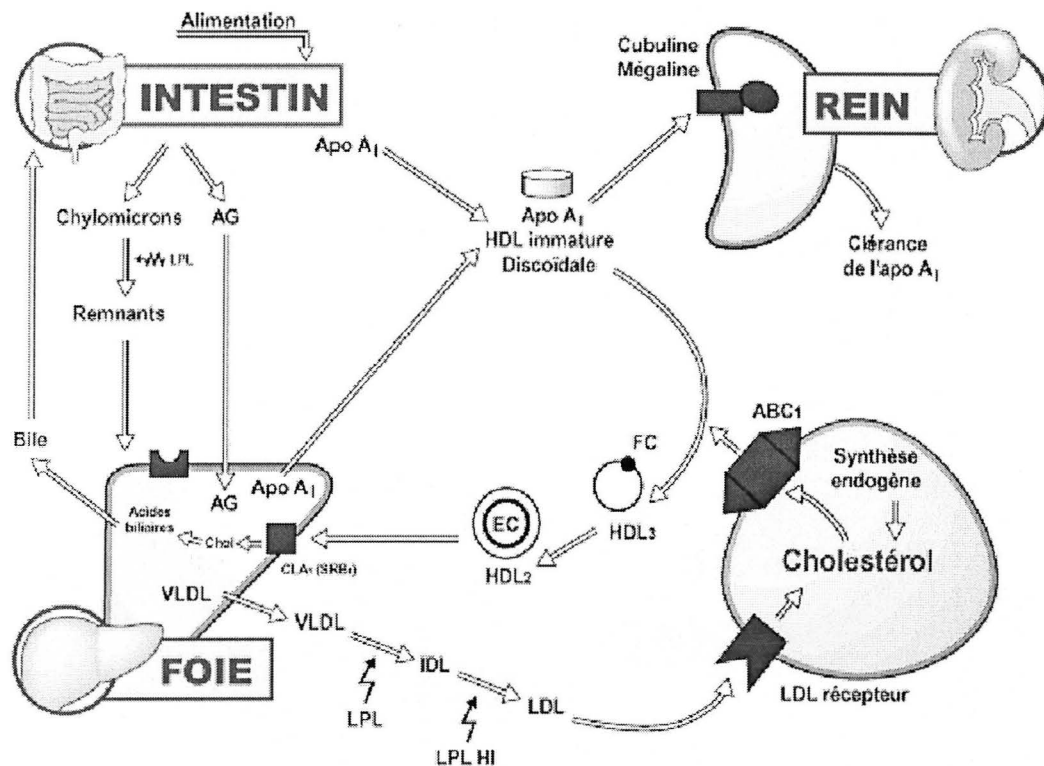


Figure n°20 : Métabolisme des lipides

Je vais seulement développer le rôle du LDL et celui du HDL car ces deux lipoprotéines ont des rôles clés.

➤ Le LDL cholestérol

Tout d'abord le LDL cholestérol qui est vulgairement appelé le mauvais cholestérol. Le LDL transporte le cholestérol vers les cellules pour les synthèses hormonales et membranaires. Mais son rôle qui nous intéresse au premier plan est celui qu'il joue dans la formation de la plaque d'athérome.

En effet les LDL modifiés sont aussi captées par les parois artérielles et favorisent à long terme les dépôts lipidiques et le développement de la plaque d'athérome. C'est pour cela que le LDL cholestérol est dit athérogène et qu'il est appelé mauvais cholestérol.

➤ Le HDL cholestérol

Les HDL eux, captent le cholestérol excédentaire et le ramènent vers le foie où il sera éliminé sous forme d'acides biliaires ou réutilisé pour reformer des lipoprotéines. Le HDL cholestérol joue donc un rôle bénéfique particulièrement au niveau de la paroi artérielle en l'épurant du cholestérol excédentaire.

C'est pour cela qu'on parle de bon cholestérol et de facteur protecteur : il a une action anti-athérogène.

➤ Les triglycérides

Juste un rappel sur les triglycérides qui représentent 99 % des graisses alimentaires qui sont plus ou moins athérogènes suivant la nature des acides gras (saturés ou insaturés) qu'ils transportent et qui sont la forme de stockage de l'énergie dans le tissu adipeux et la forme de distribution de l'énergie aux cellules.

### 2.2.1.2. Bilan biologique et Recommandations

Les taux de ces trois paramètres sont mesurés lors d'un bilan lipidique approfondi qui est appelé EAL<sup>1</sup> où l'on dose le cholestérol total, les triglycérides et le HDL cholestérol.

Le cholestérol total est dosé pour permettre de calculer le taux de LDL cholestérol grâce à la formule de Friedewald :

$$\text{LDL cholestérol} = \text{cholestérol total} - (\text{HDL cholestérol} + \text{triglycérides}/5)$$

Cette EAL est nécessaire dans plusieurs cas de figures. Cela dépend du profil du patient et du nombre de facteurs de risque cardiovasculaire qu'il cumule.

Les Recommandations de l'ANAES et de l'AFSSAPS pour le dépistage et la prise en charge thérapeutique sont très claires à ce sujet. VOIR en annexe.

Il est donc très important de considérer ces facteurs qui prennent de plus en plus d'importance dans la pratique médicale (par exemple l'ANAES réclame une EAL annuelle chez le patient diabétique).

Dans ces recommandations de l'AFSSAPS il est mentionné que la décision d'un traitement médicamenteux est faite par rapport aux valeurs du LDL cholestérol qui est donc le facteur sur lequel est décidé une prise en charge médicamenteuse (à part si le taux de triglycérides est supérieur à 4g/L).

Selon les valeurs de ces fractions lipidiques le patient est classé dans un type de dyslipidémie d'après la classification de Frederickson qui sépare les hypercholestérolémies pures et mixtes et les hypertriglycéridémies en 5 classes (voir annexe).

C'est cette classification qui est encore la plus employée même si dans la pratique il est plus courant de parler d'hypercholestérolémies pures ou mixtes et d'hypertriglycéridémies.

---

<sup>1</sup> EAL : Exploration d'une Anomalies Lipidique

## 2.2.2. Les médicaments hypolipémiants

### 2.2.2.1. La répartition des acteurs du marché

La répartition entre les fibrates et les statines est la suivante : en unités les statines représentent 62 % du marché ( 85 % en CA ) pour 38 % pour les fibrates dont 27 % pour le fénofibrate qui domine largement cette classe.

Les molécules existantes sur les deux classes sont présentées ci-dessous avec leurs spécialités respectives ; à noter un grand nombre de comarketing chez les statines.

#### ➤ STATINES :

- 1<sup>ère</sup> génération :

simvastatine : ZOCOR<sup>®</sup> et LODALES<sup>®</sup>

fluvastatine : LESCOL<sup>®</sup> et FRACTAL<sup>®</sup>

pravastatine : ELISOR<sup>®</sup> et VASTEN<sup>®</sup>

- 2<sup>ème</sup> génération :

atorvastatine : TAHOR<sup>®</sup>

cérvastatine : CHOLSTAT<sup>®</sup> et STALTOR<sup>®</sup> (retirés du marché depuis juillet 2001)

#### ➤ FIBRATES :

- fénofibrate : LIPANTHYL<sup>®</sup>

- autres fibrates :

bezafibrate BEFIZAL<sup>®</sup>

gemfibrozil : LIPUR<sup>®</sup>

ciprofibrate : LIPANOR<sup>®</sup>

➤ Les principaux acteurs en part de marché unitaire en Chiffre d'Affaires

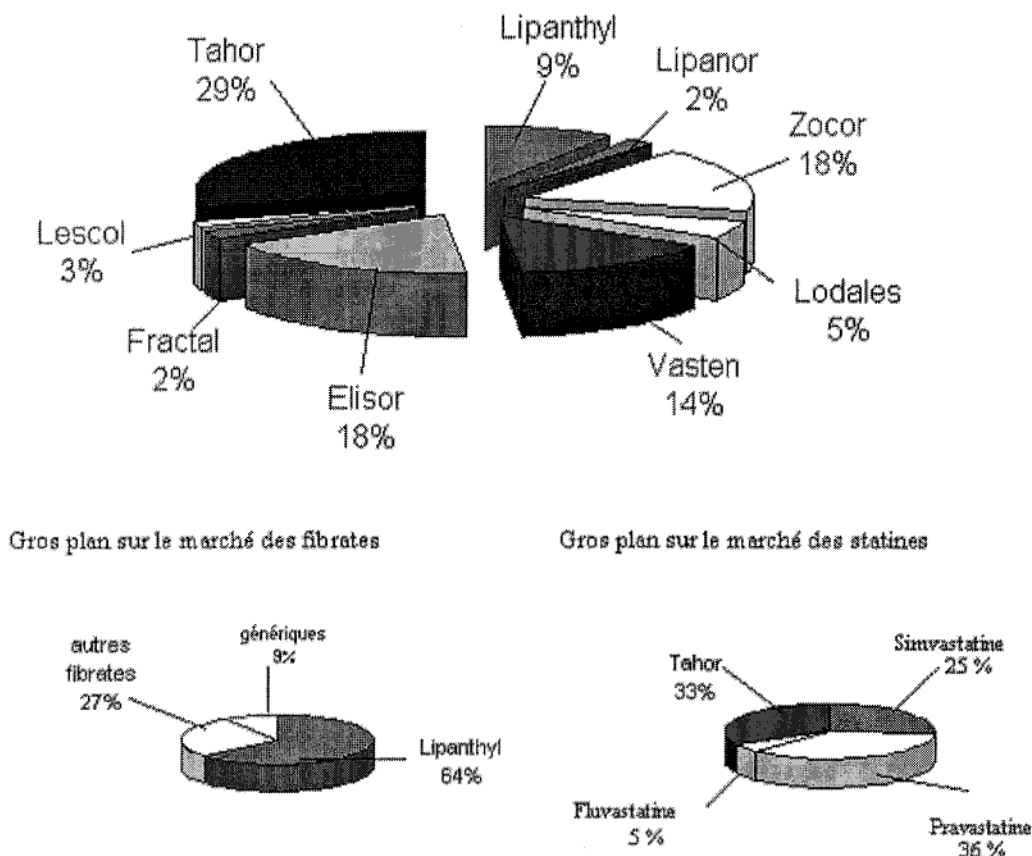


Figure n°21 : Répartition du marché d'après le chiffre d'affaires des acteurs

Source GERS CA CMA juin 2002

### 2.2.2.2. La taille du marché

Le marché des hypolipémiants est gigantesque, son CA total sur une année approchant le milliard d'euros (environ 905 millions d'euros) avec un produit leader en chiffre d'affaires et en unités TAHOR®. Cette statine (atorvastatine) est le leader incontestable du marché des hypolipidémiant.

A noter cependant qu'en unités LIPANTHYL® est presque au même niveau que le Tahor® avec plus de 9 millions d'unités vendues par an.

En fait cette relative équivalence dans les parts de marché de ces deux produits est masquée par l'écart très important de prix entre ces deux produits.

- En chiffre d'affaires :

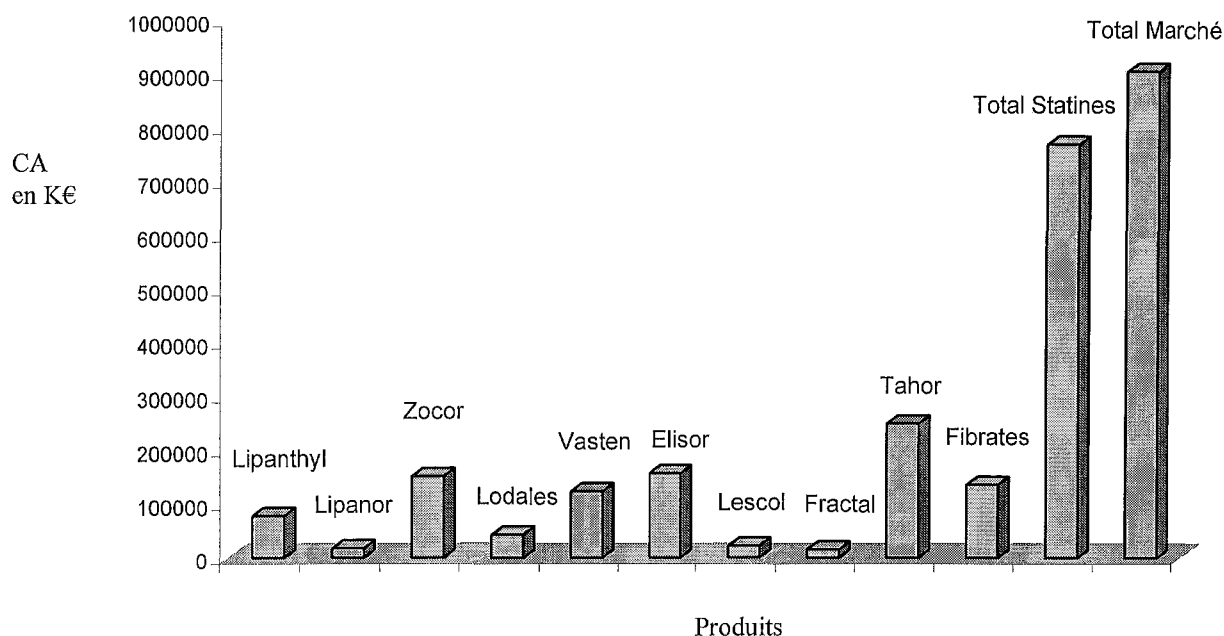


Figure n°22 : Chiffres d'affaires des hypolipémiants

Source : GERS CMA (K€) juin 2002

En CA les statines dominent car elles sont beaucoup plus chères. C'est primordial car les investissements sont très importants et il est difficile de se maintenir à leurs niveaux.

Le graphique suivant montre bien que Lipanthyl® a du mal à être au niveau des statines mais qu'il s'accroche.

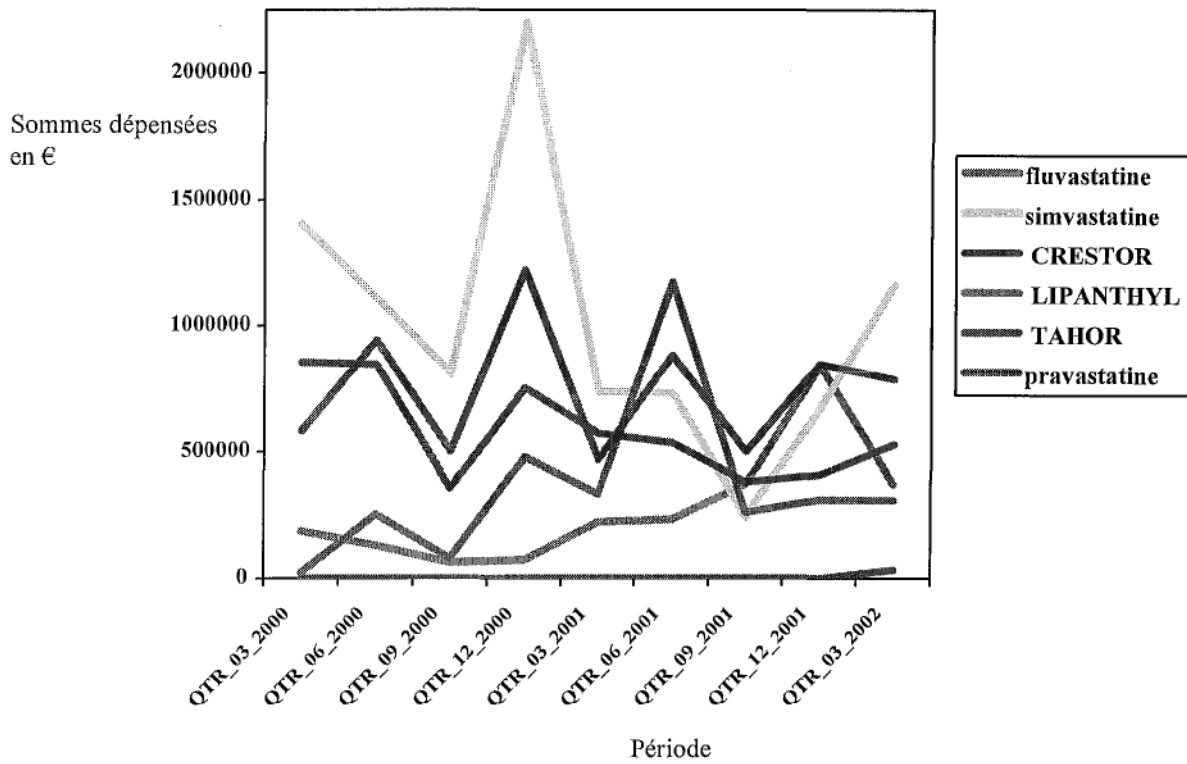


Figure n°23 : Investissements marketing des hypolipidémiants en euros

Source CAM mai 2002

○ En Volume unitaire

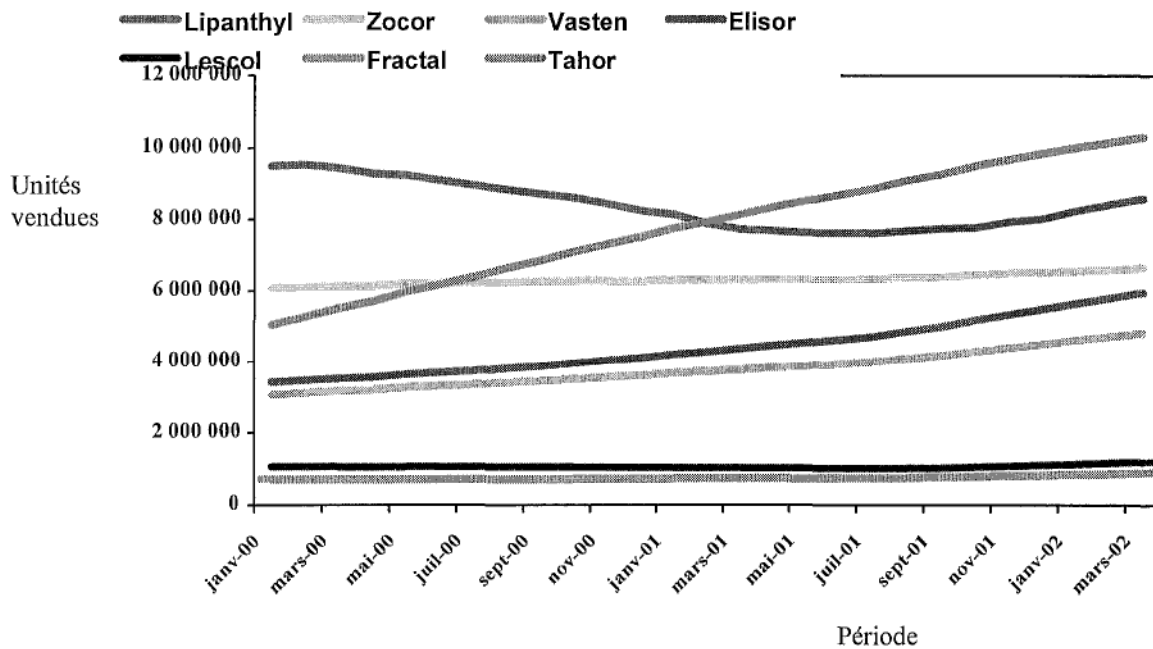


Figure n°24 : Ventes unitaires des hypolipidémiants

Source : GERS au CMA juin 2002



Contrairement au CA, en unités LIPANTHYL® est un des leaders et le fénofibrate est la première molécule prescrite du marché. C'est là toute sa force comme nous pouvons le voir dans le graphique suivant :

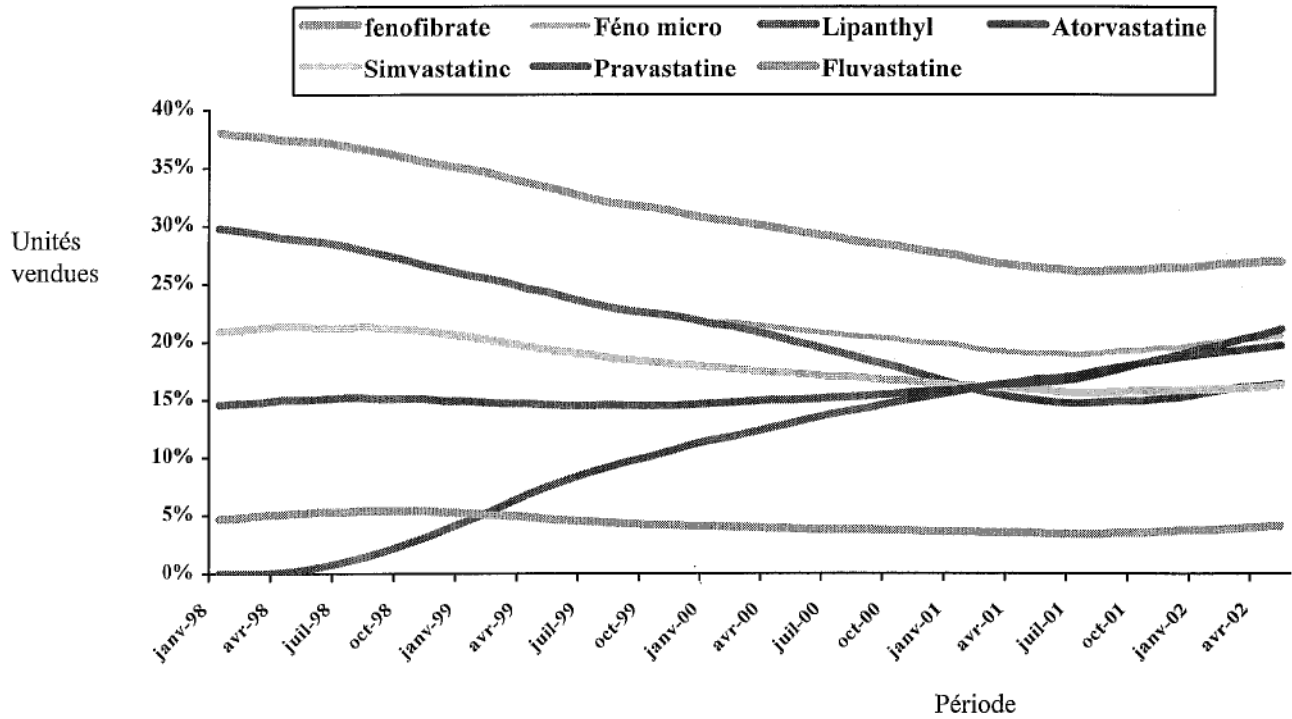


Figure n°25 : Ventes unitaires par molécules

Source: gers mai 2002 unités CMA

### 2.2.2.3. Les prescriptions

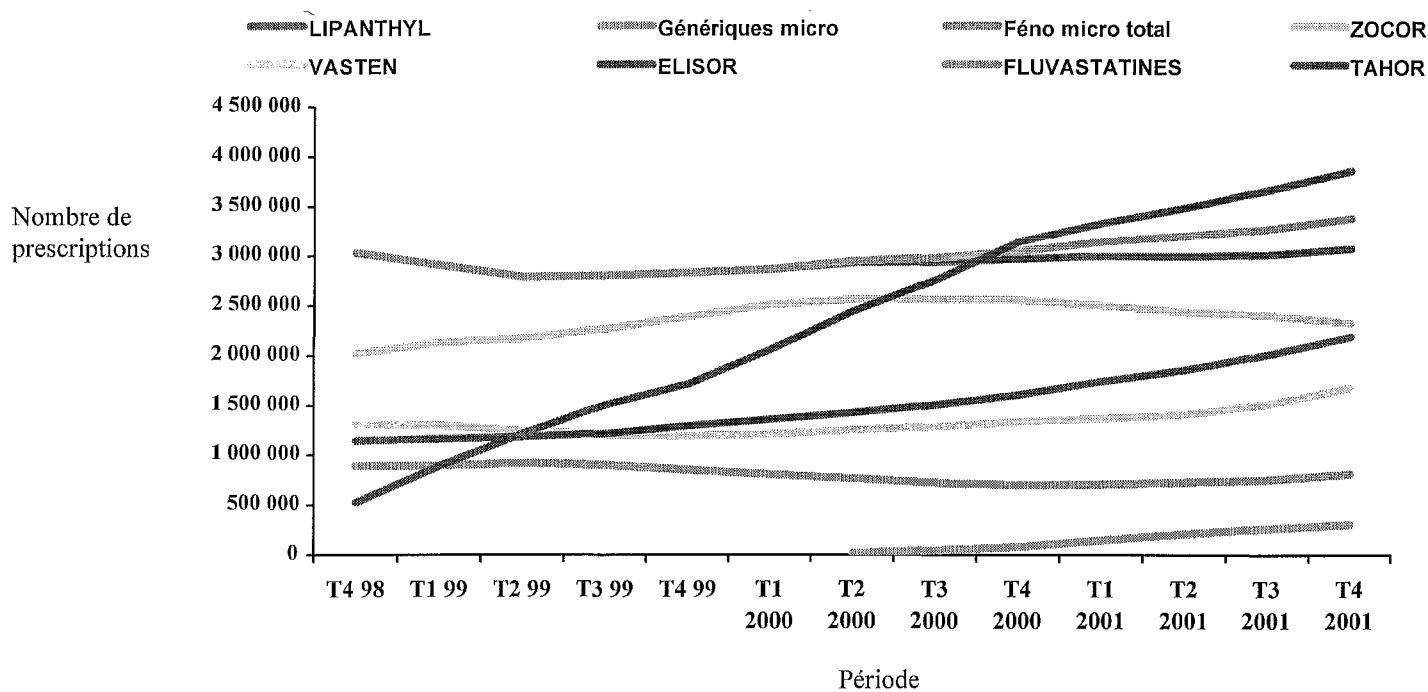


Figure n°26 : Prescriptions trimestrielles des produits

Source Médiplus trimestriel

Les prescriptions chez les médecins généralistes traduisent bien la domination de l'atorvastatine et du fénofibrate dans la prise en charge quotidienne des dyslipidémies.

#### 2.2.2.4. Les visites médicales

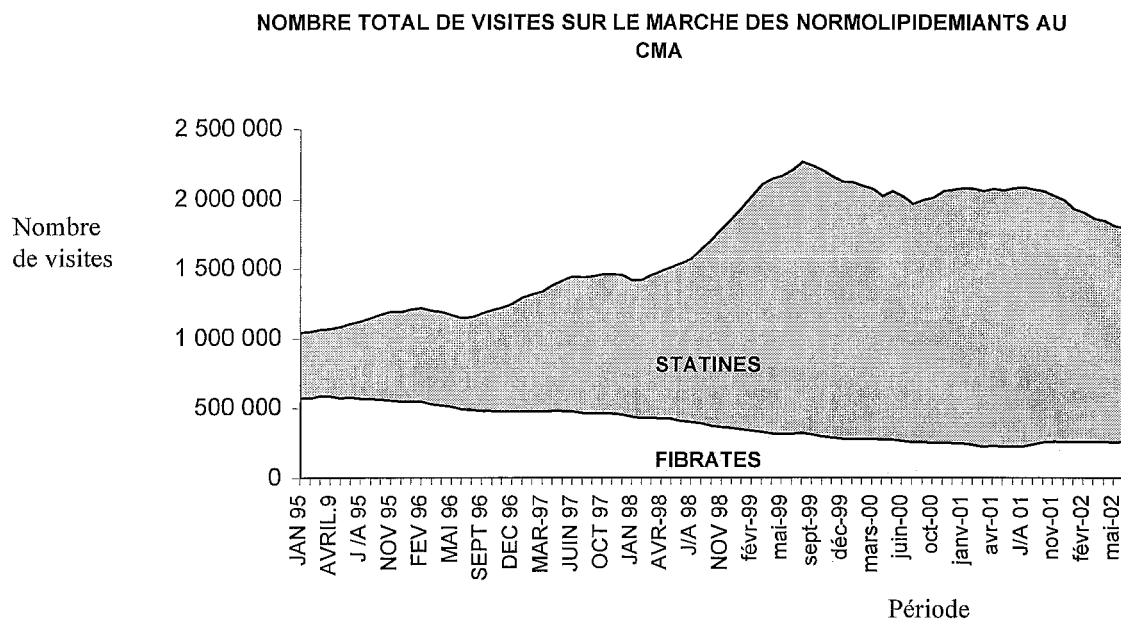


Figure n°27 : Visites médicales pour des hypolipémiants chez les généralistes

Source CAM médecins généralistes juin2002 en CMA

Ce graphique montre de façon explicite l'énorme pression exercée sur les médecins généralistes par les laboratoires possédant des statines et la difficulté pour les fibrates d'exister.

En effet le seul fibrate encore présenté en visite médicale est LIPANTHYL®.

C'est explicite dans les graphiques suivants qui donnent le détail des visites médicales pour les deux classes.

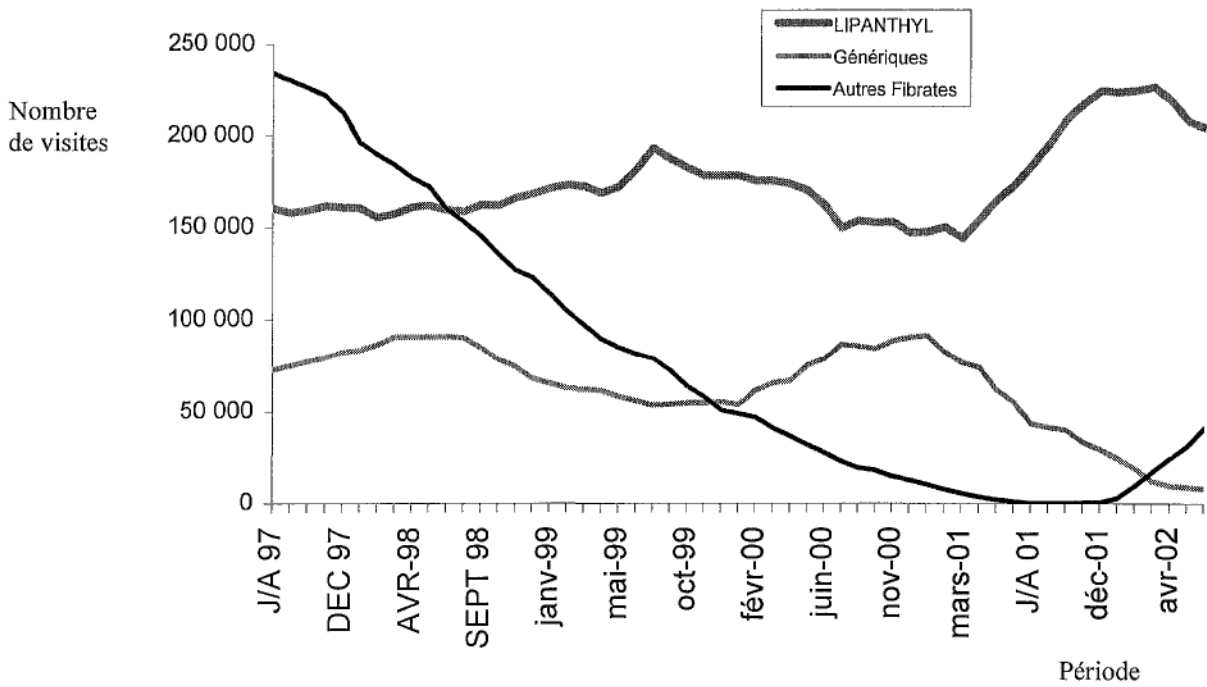


Figure n°28 : Nombre total de visites sur le segment des fibrates

Source CAM médecins généralistes juin2002 en CMA

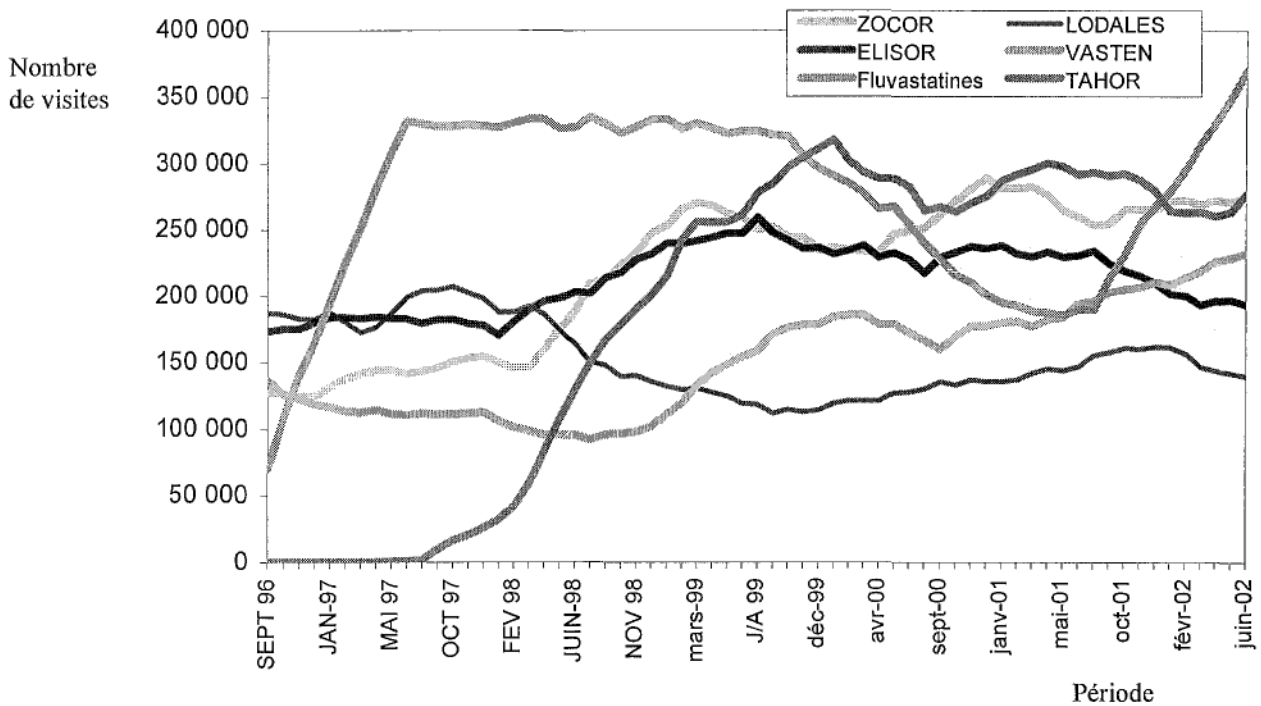


Figure n°29 : Nombre total de visites sur le segment des statines

Source CAM médecins généralistes juin2002 en CMA

Ces graphiques présentent bien la situation des hypolipémiants en visite médicale chez le médecin généraliste avec d'un côté une pression de visite très forte des laboratoires possédant des statines et de l'autre côté la promotion de Lipanthyl<sup>®</sup> qui se retrouve isolé sur ce marché car il reste le seul fibraté réellement actif.

**C'est pour cela que pour exister Lipanthyl<sup>®</sup> est obligé de se mettre au niveau des statines et de se comparer à elles car c'est la classe dynamique des hypolipémiants.**

### 2.2.3. Le marché des hypolipémiants d'un point de vue qualitatif

Nous allons maintenant mettre en lumière les principales caractéristiques qualitatives de ce marché.

#### 2.2.3.1. Les données fournies par les panels

De nombreuses données issues des panels comme MS PHARMA montrent très clairement que l'élément clé, décideur de la plupart des prescriptions est l'efficacité.

Ce discours est le même depuis l'apparition sur le marché de la classe des statines, et aujourd'hui après une période où des arguments sur la tolérance et la sécurité d'emploi ont été important au regard du retrait de la cérvastatine, les arguments d'efficacité reprennent toute leur importance : que ce soit l'efficacité clinique basée sur les grandes études des statines (HPS<sup>2</sup>, PPP<sup>3</sup>), l'efficacité sur le LDL cholestérol par rapport aux valeurs cibles des recommandations qui est l'argument privilégié de TAHOR<sup>®</sup> ou l'efficacité biologique sur laquelle Lipanthyl<sup>®</sup>160 LM communique.

---

<sup>2</sup> HPS : Heart Protection Study étude épidémiologique avec la simvastatine

<sup>3</sup> PPP : Propective Pravastatine Pooling Project étude épidémiologique avec la pravastatine

Les argumentations se resituent donc de plus en plus au niveau de l'efficacité au détriment des autres arguments comme la tolérance, ou la facilité de prescriptions car c'est le facteur clé de la prescription par un médecin.

Ces arguments de communication se retrouvent bien évidemment dans le discours de la visite médicale chez le médecin généraliste.

Les différentes rubriques regroupant les arguments utilisés en visite médicale sont illustrées par le graphique suivant :

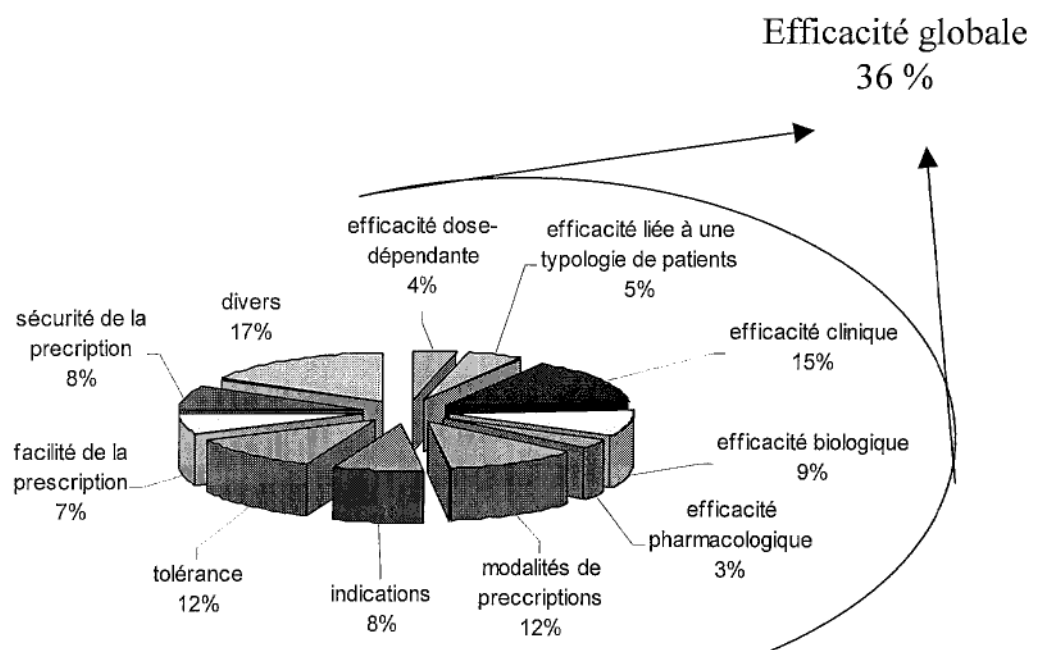


Figure n°30 : Arguments développés en visite médicale

Source MSPharma marché des hypolipémiants janvier-avril 2002

Si l'on fait une ACP (analyse en carte perceptuelle) des différents hypolipémiants selon des axes dominants choisis d'après l'analyse des arguments les plus développés en visite médicale chez les médecins généralistes.

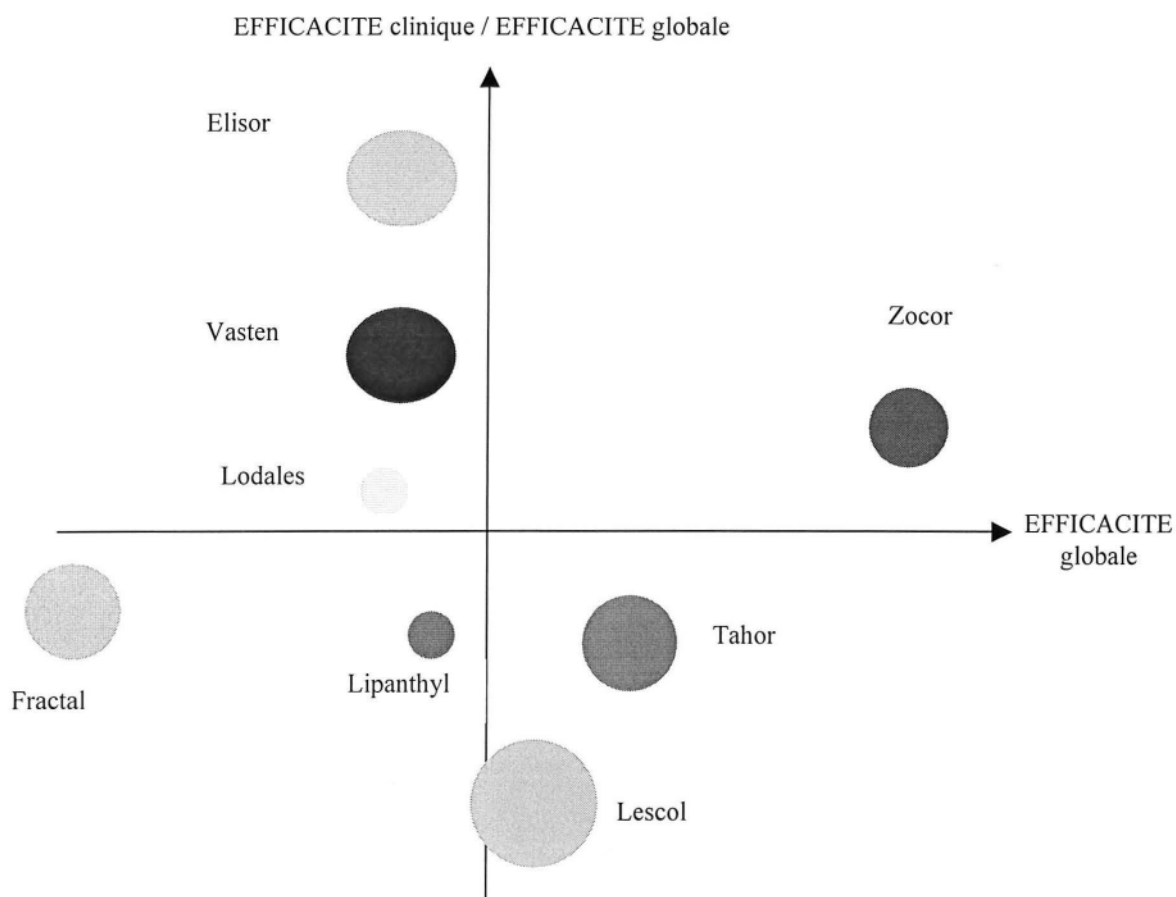


Figure n°31 : carte perceptuelle des principaux hypolipémiants

Source MSPharma marché des hypolipémiants janvier-avril 2002

Le rapport efficacité clinique sur efficacité globale est pris comme représentatif dans le discours global sur l'efficacité et il constitue l'axe des ordonnées. L'efficacité globale constitue l'ordonnée.

L'efficacité clinique étant l'efficacité des produits illustrée par des réductions d'événements cardiovasculaires ou des réductions de la mortalité totale prouvées par des études épidémiologiques.

L'efficacité globale reprend l'ensemble des arguments d'efficacité utilisés en visite médicale cités sur le schéma 29.

Les volumes des sphères représentent proportionnellement la place que chaque produit accorde à la sécurité de prescriptions. Plus la sphère est grande et plus le discours est important.

Cette carte apporte plusieurs éléments exploitables :

- La pravastatine (ELISOR<sup>®</sup> et VASTEN<sup>®</sup>) est clairement positionnée sur l'efficacité clinique avec un discours appuyé sur la prévention secondaire (c'est logique puisque c'est la molécule qui a servi de base aux grandes études épidémiologiques de prévention secondaire).
- TAHOR<sup>®</sup> et LESCOL<sup>®</sup> ont quant à eux une communication axée plus sur l'efficacité globale (TAHOR parlant surtout de sa propension à atteindre les valeurs cibles de LDL cholestérol fixées par l'ANAES<sup>4</sup>)
- ZOCOR<sup>®</sup> est un produit qui privilégie l'efficacité globale, surtout en développant les résultats de l'étude HPS sans pour autant abandonner sa communication sur l'efficacité clinique et biologique.
- LIPANTHYL<sup>®</sup>160 LM apparaît en bas de la carte car son discours n'est pas basé sur l'efficacité clinique (vu l'absence d'étude de morbi-mortalité). En fait il propose une argumentation basée sur une efficacité biologique et une légitimité chez le diabétique. Bien évidemment la communication n'est pas l'efficacité clinique



- Lescol® et Fractal® se distinguant surtout par la forte place faite à la sécurité de prescriptions dans leurs discours (là aussi c'est logique vu que sur l'efficacité biologique leurs résultats sont moins bons et qu'ils ne possèdent pas de grandes études épidémiologiques pour parler d'efficacité clinique).
- A noter que Lipanthyl®160 LM ne parle absolument pas de sécurité de prescriptions et de tolérance (ce qui se traduit ici par une sphère de diamètre très petit).

### 2.2.3.2. Le cycle de vie du Lipanthyl®160 LM

Plus spécifiquement pour mieux comprendre comment le positionnement produit du Lipanthyl®160 LM et sa communication sont construits il était important de s'arrêter un moment sur son cycle de vie. Depuis sa mise sur le marché il y a 27 ans, plus de 260 millions d'unités ont été vendues en France.

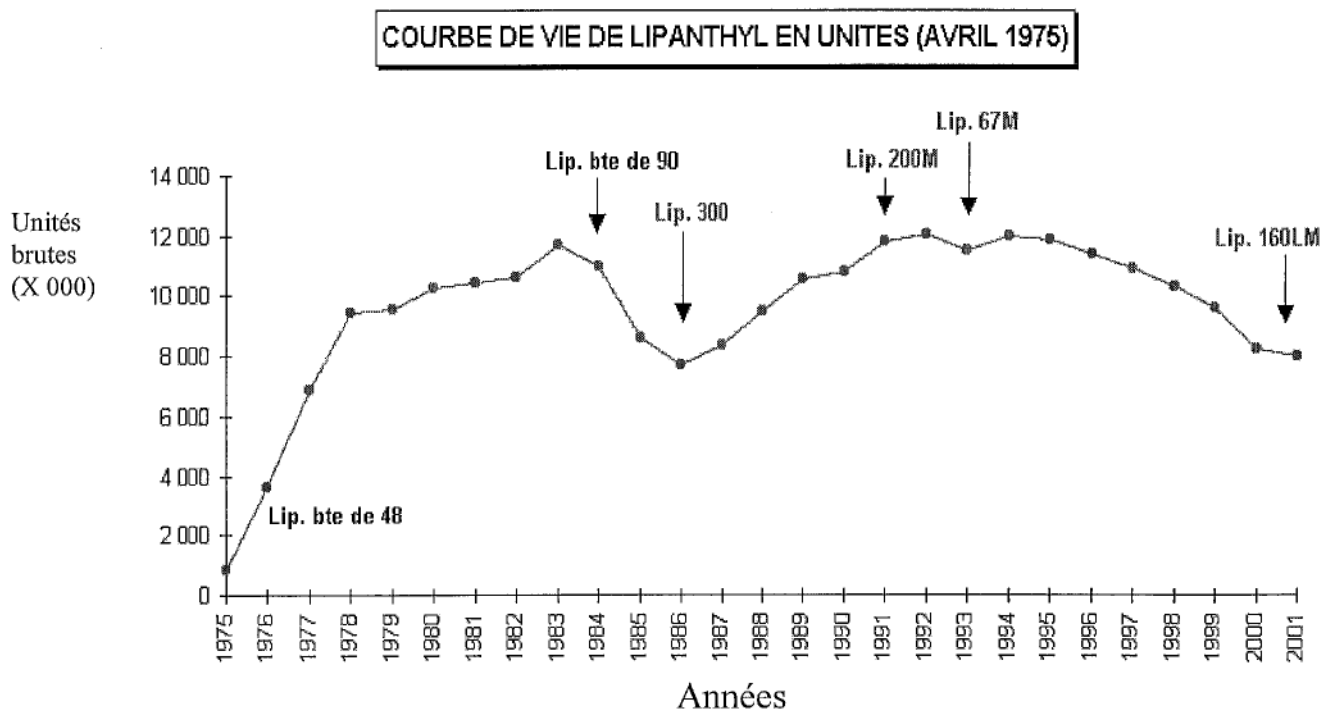


Figure n°32 : Cycle de vie de la marque Lipanthyl®

La courbe de vie du Lipanthyl®160 LM est elle plus classique puisqu'un an et demi après son lancement il est encore dans sa phase de croissance.

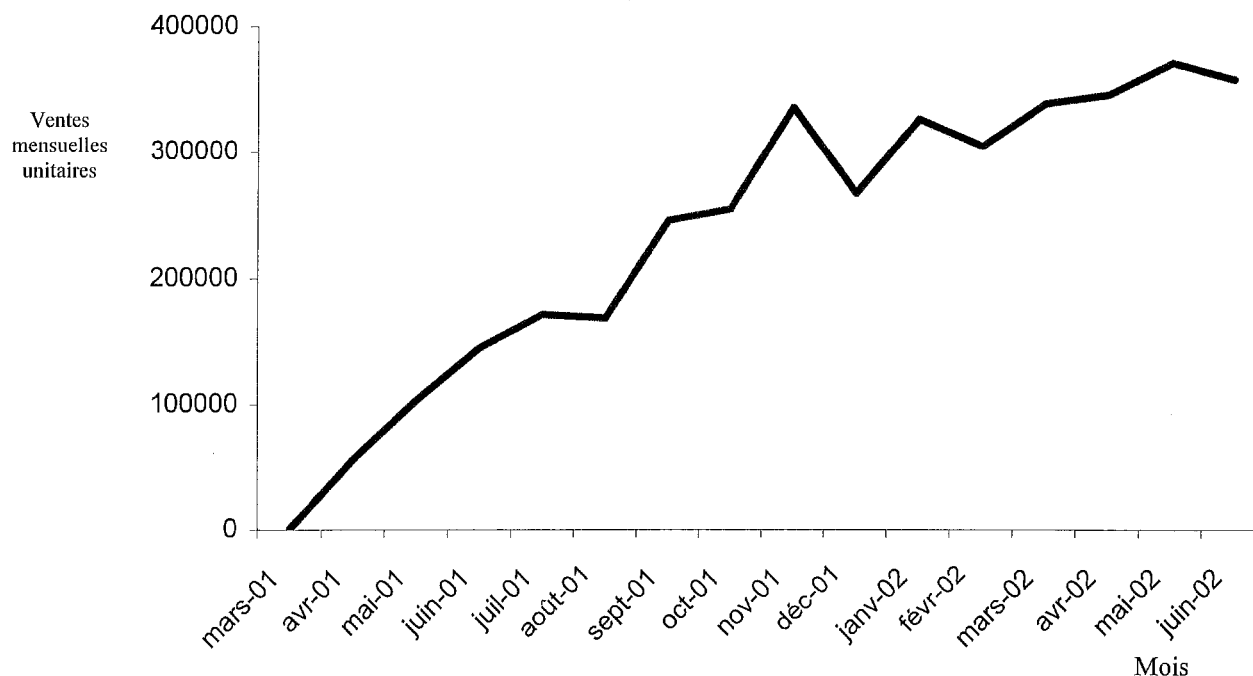


Figure n°33 : Cycle de vie du Lipanthyl®160LM

Source GERS Juin 2002

### 2.2.3.3. L'influence du Cholstat® sur Lipanthyl®160 LM

Pour mieux maîtriser les circonstances du lancement de Lipanthyl®160 LM qui s'est fait en AVRIL 2001, il faut tenir compte qu'à cette époque Fournier commercialisait en comarketing avec Bayer la cérvastatine sous le nom de CHOLSTAT®.

Et bien évidemment le fait de posséder 2 produits concurrents obligeait le laboratoire à élaborer 2 positionnements produits devant se compléter et non se nuire. La cérvastatine étant considérée alors comme le produit majeur, son positionnement produit était construit en premier puis celui du Lipanthyl®.

En fait le positionnement du Lipanthyl® était établi en complément de celui du CHOLSTAT et ils étaient souvent présentés ensemble en visite médicale.

En simplifiant les segments de chacun la cérvastatine était réservée aux hypercholestérolémies pures et mixtes en cas de LDL cholestérol élevé et le Lipanthyl®160 LM à des profils LDL cholestérol modéré et HDL cholestérol bas ou hypertriglycéridémiques.

Les moyens marketing étaient très importants sur la cérvastatine, qui était un produit en plein essor sur le point de devenir une des premières molécule mondiale.

Bien évidemment son retrait soudain pour des effets indésirables au niveau musculaire (rhabdomyolise) a amené le laboratoire à recentrer ses efforts sur le Lipanthyl®160 LM en lui donnant les armes d'exister sur le marché des statines.

Ci-dessous les ventes de Cholstat® et Lipanthyl® pendant leur période de « cohabitation » au sein de Fournier qui vont nous éclairer sensiblement sur leur vie respective.

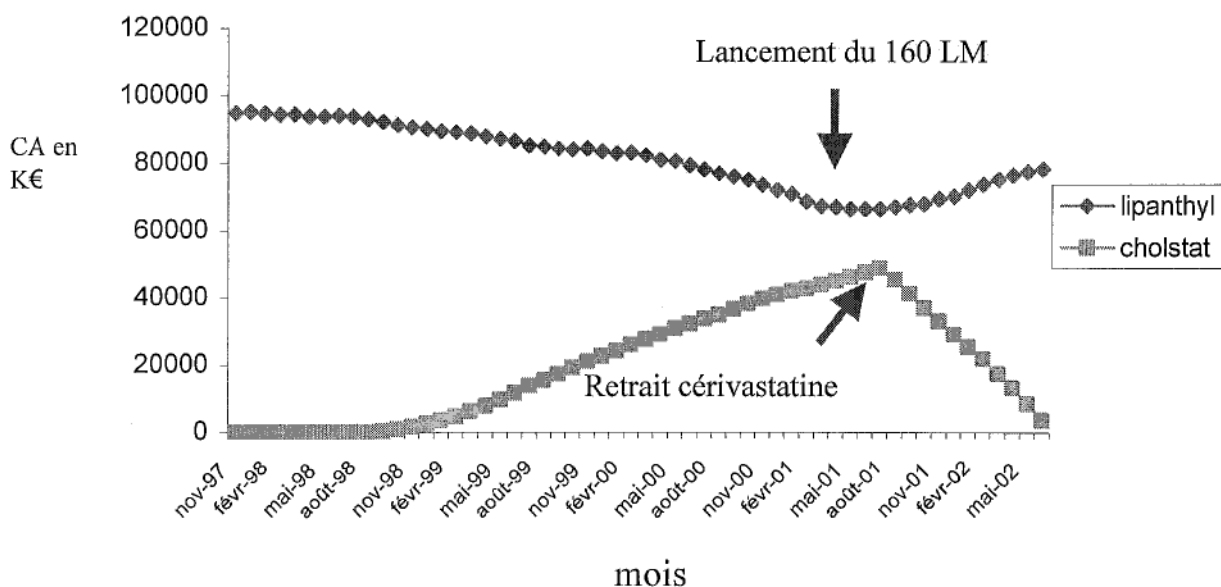


Figure n°34 : CA de LIPANTHYL® et CHOLSTAT®

Source : GERS juin 2002 au CMA

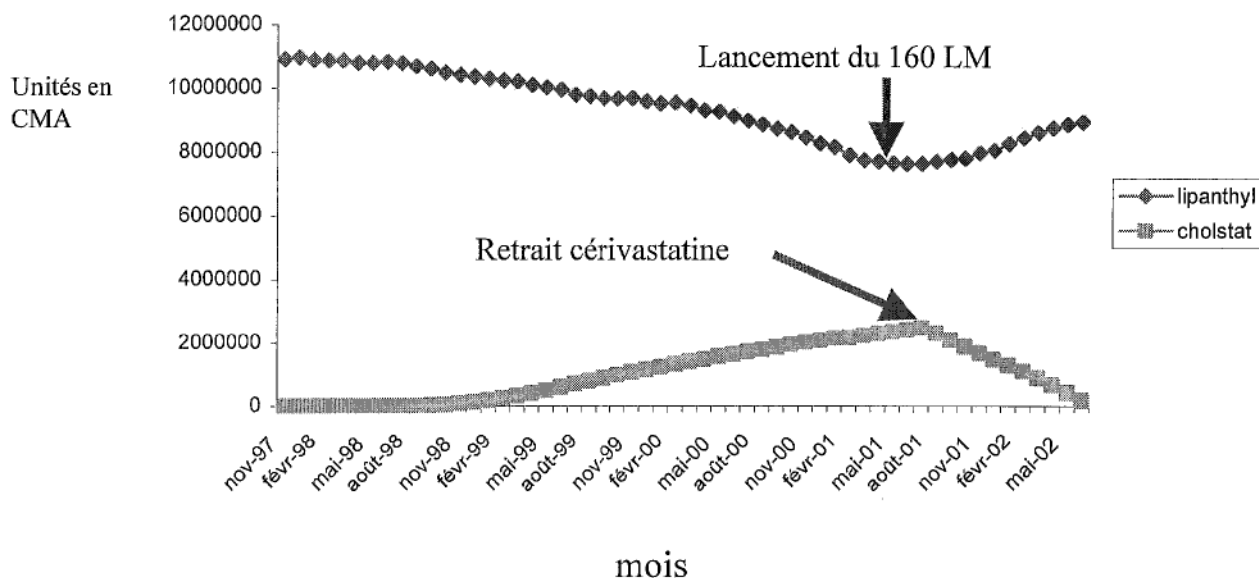


Figure n°35 : Ventes unitaires de LIPANTHYL® et CHOLSTAT®

Source : GERS juin 2002 au CMA

Ces graphiques nous amènent plusieurs informations :

- Le lancement et la croissance des ventes du Cholstat® coïncident avec une baisse des ventes de Lipanthyl®. Il existe sûrement plusieurs explications dans cette baisse de prescriptions pour Lipanthyl® dont la principale est un transfert de prescriptions vers la cérvastatine (mais aussi l'atorvastatine).
- Une autre tendance montrée par ces graphiques est la reprise de la croissance pour la marque Lipanthyl® après le lancement du 160 LM.
- Puis enfin le retrait du Cholstat® et dans le même temps le redémarrage d'une croissance importante du Lipanthyl®. Ces graphiques pourraient nous laisser penser à un transfert de prescriptions majeur de Cholstat® vers Lipanthyl® mais en fait les panels ont mis en lumière que la majorité de ces transferts concernaient la pravastatine (surtout ELISOR®).

Ce rappel avait pour but de mieux comprendre l'impact du retrait de la cérvastatine sur le positionnement du Lipanthyl®160 LM. Il était important de s'attarder un instant sur cet événement majeur qui a sensiblement changé l'activité des Laboratoires Fournier mais aussi de tout le marché des hypolipidémiants avec un fort ralentissement de sa croissance.

Le positionnement du Lipanthyl®160 LM a dès lors évolué pour se recentrer sur le marché des statines qui est la partie active du marché des hypolipidémiants d'un point de vue concurrentiel.

Les conséquences de ce retrait se voient à deux niveaux qui sont le laboratoire et le marché des hypolipidémiants en général :

➤ Pour Fournier :

- Gestion de la « crise cérvastatine sur tous les plans : médiatiques, patients, professionnels de santé...
- Recentrage des énergies sur LIPANTHYL®

➤ Pour le marché des hypolipidémiants :

- Perte de confiance sur la sécurité d'emploi des statines
- Remise en cause du bien fondé de l'association fibrates avec statines (gemfibrozil associé à la cérvastatine étant retrouvé dans la plupart des accidents).
- Ralentissement de la croissance du marché

#### 2.2.3.4. Les prescripteurs

Concernant le ciblage des médecins vus en visite médicale ou atteints par un autre moyen de communication les acteurs de ce marché sont :

- Les médecins généralistes
- Les endocrinologues qui sont sensés être les référents du marché des hypolipémiants (en fait ils sont surtout acteurs sur le diabète).
- Et les cardiologues qui sont en fait les réels leaders d'opinion de ce marché.

Dans la pratique ces spécialistes ont des fonctionnements relativement différents, les cardiologues privilégiant les statines et leur action prouvée par des grandes études de morbi-mortalité sur le cœur, tandis que les endocrinologues laissent une grande place au fénofibrate.

#### 2.2.4. Les axes de communication du Lipanthyl®160 LM

Plus concrètement pour revenir au lancement du Lipanthyl®160 LM et à son positionnement en avril 2001, voici les principaux choix effectués sur la communication produit qui s'est faite autour de trois axes majeurs :

- un patient type avec un LDL-C modéré et un HDL-C bas
- une innovation galénique (image aussi plus moderne)
- une légitimité chez le patient diabétique de type 2: DAIS.

Pourquoi avoir choisi ces axes de communications ? Pour mieux l'expliquer voici un SWOT<sup>5</sup> du LIPANTHYL<sup>®</sup>

<p><b>Strengths (forces)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Marque Lipanthyl : image du produit chez les médecins : sécurité, tolérance, « vieux copains »</li> <li>• Produit de référence pour l'efficacité sur les triglycérides</li> <li>• Marque leader du marché</li> <li>• Tolérance, sécurité d'emploi par rapport aux statines</li> <li>• Lipanthyl 160 LM :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- image plus dynamique, plus jeune</li> <li>- nouvelles indications : c'est le produit qui possède les indications les plus larges des hypolipémiants et notamment l'indication chez le diabétique                 <ul style="list-style-type: none"> <li>- efficacité biologique améliorée sur le HDL cholestérol et le LDL cholestérol</li> <li>- biodisponibilité augmentée</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Weaknesses (faiblesses)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Image de faible efficacité sur le LDL cholestérol</li> <li>• Produit « vieux »</li> <li>• Faible impact chez les cardiologues (qui est le référent des maladies cardiovasculaires)</li> <li>• Absence d'études épidémiologiques de morbidité</li> <li>• Efficacité sur le HDL cholestérol est sous-évaluée par rapport aux statines</li> <li>• Prix d'une spécialité par rapport aux génériques</li> <li>• Investissements financiers totaux inférieurs à ses principaux concurrents</li> </ul>
<p><b>Opportunities (opportunités)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nouveaux territoires de prescriptions à conquérir : diabétique : DAIS</li> <li>• Associations avec des statines</li> <li>• Soutien de leaders d'opinions et de nombreux endocrinologues</li> </ul>	<p><b>Threats (menaces)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Heart study protection : étude épidémiologique avec simvastatine</li> <li>• Génériques : prescriptions en DCI</li> <li>• Isolement de Lipanthyl dernier membre actif de la classe des fibrates</li> </ul>

Tableau IV : SWOT du Lipanthyl 160 LM

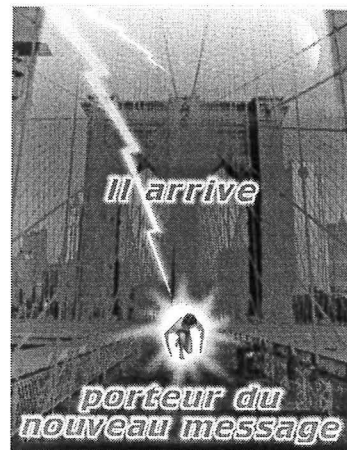
A travers ce SWOT il est possible déjà de comprendre certains aspects du choix de positionnement du Lipanthyl<sup>®</sup>160 LM.

<sup>5</sup> SWOT : Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats

Lipanthyl®160 LM est le dernier dosage d'une molécule le fénofibrate et d'une marque, LIPANTHYL, qui bénéficie d'un statut un peu à part dans le marché des médicaments. En effet cette marque existe depuis 27 ans et elle jouit d'une très forte image et d'un réel attachement chez les médecins. Le but du Lipanthyl®160 LM est bien sûr de se servir de cette image pour s'implanter efficacement mais aussi ce dernier dosage doit développer un nouveau message porteur de plus de modernité, d'efficacité que LIPANTHYL® 200M.

C'est pour cela que certains choix ont été fait dans le positionnement produit :

- Une image moderne illustrée par la nouvelle annonce presse :



Une des annonces presses du 200 M étant la suivante :



Donc le changement radical d'image est bien visible, c'est beaucoup plus moderne, agressif et le facteur différenciant est le HDL cholestérol.



Un abandon, un détachement au maximum de cette image de « fibrate » pour se recentrer au milieu des statines avec une communication d'efficacité sur le LDL cholestérol et un caractère différenciant qui est une plus grande efficacité sur le HDL cholestérol. Cet abandon de l'image fibrate passe par une absence de communication sur des domaines qui pourtant sont très favorables au LIPANTHYL® dans l'esprit des médecins : sécurité de prescriptions, efficacité sur les triglycérides. En fait c'est la communication sur le patient diabétique de type 2 qui permet de rappeler cette efficacité sur les triglycérides.

➤ Une innovation galénique qui apporte des bénéfices concrets :

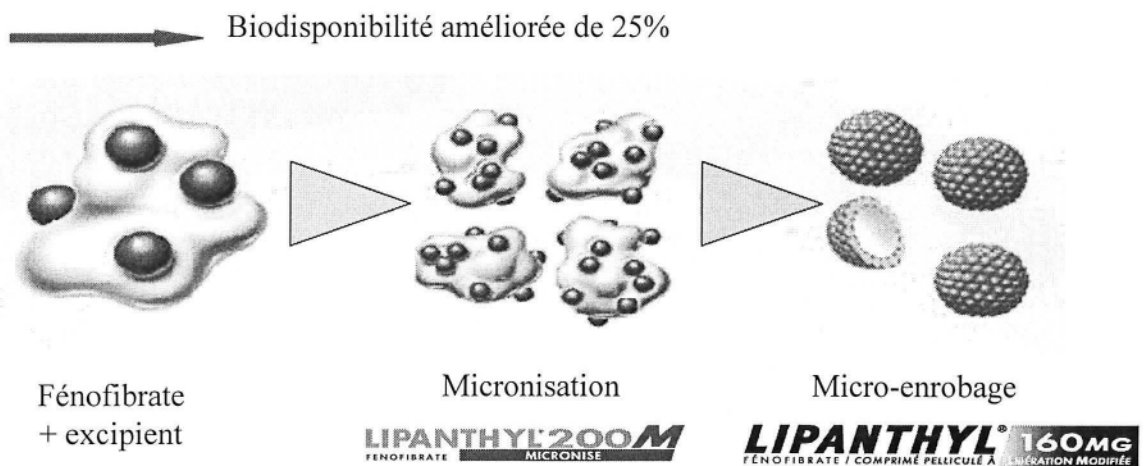


Figure n°36 : évolution galénique du Lipanthyl

→ Une délivrance du P.A. améliorée

**Moins de variabilité inter-sujet  
que l'ancienne formulation**

**24% de moins de variation  
interindividuelle de la C<sub>max</sub>**

**Moins d'impact de la nourriture sur  
l'absorption qu'avec l'ancienne formulation**

**31% de moins de variation  
de l'absorption due à la nourriture**

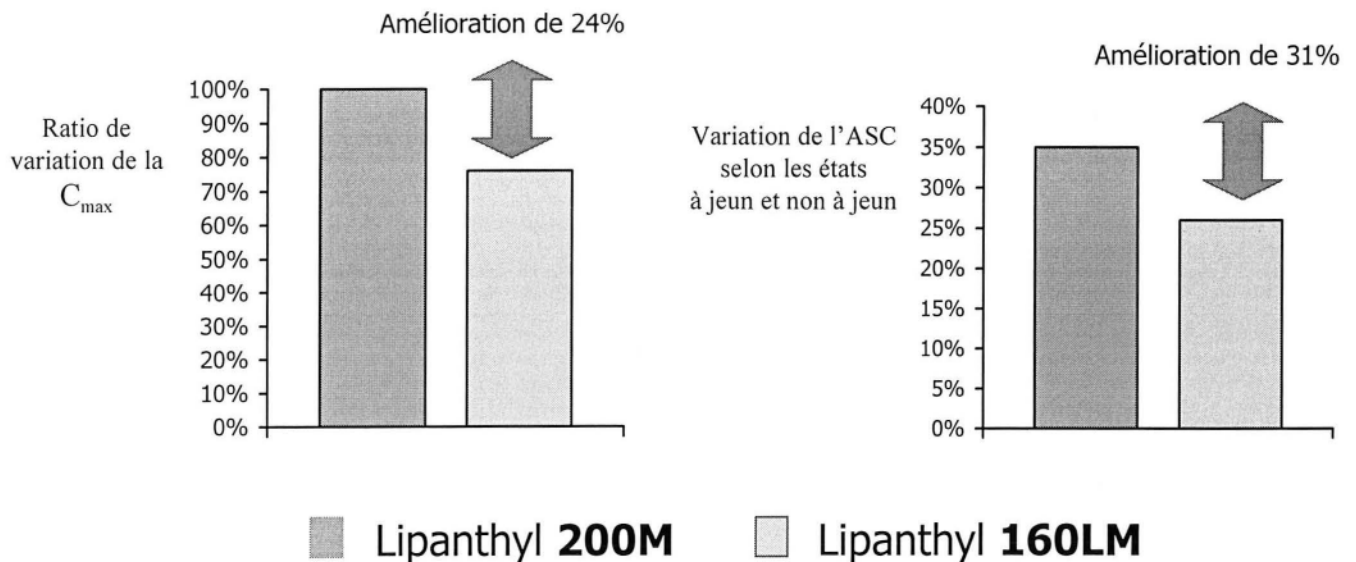


Figure n°37 : Amélioration de la biodisponibilité pour le 160 LM

**Le Lipanthyl<sup>®</sup>160 LM a donc été lancé comme un produit plus moderne, plus efficace, en aucun cas il n'a été positionné comme étant la copie conforme du Lipanthyl<sup>®</sup>200M mais protégé par un brevet et donc non substituable en pharmacie.**

Le patient diabétique de type 2 est un segment majeur qui est ciblé avec une communication abondante sur ce sujet avec une étude, DAIS, réalisée pour prouver l'efficacité du fénofibrate chez ces patients.

➤ DAIS : les éléments clés :

L'étude DAIS (Diabetes Atherosclerosis Intervention Study) a été réalisée sous l'égide de l'OMS. C'est la première étude qui se soit intéressée de manière spécifique à l'effet d'un traitement normolipémiant sur la progression, à l'angiographie, des lésions d'athérosclérose coronaire chez les patients souffrant d'un diabète de type 2.

L'objectif de cette étude

Déterminer les effets de la correction des anomalies lipidiques sur la progression de l'athérosclérose coronarienne chez des patients diabétiques de type 2.

Méthodologie et population

Etude multicentrique (11 centres répartis dans 4 pays : le Canada, la Finlande, la France et la Suède), randomisée en double insu et en 2 groupes parallèles : Groupe fénofibrate 200 mg/jour : n = 207 et Groupe placebo : n = 211.

Il s'agit de 418 diabétiques de type 2 (113 femmes et 305 hommes) âgés de 40 à 65 ans avec ou sans antécédent d'intervention coronarienne mais avec l'existence d'au moins 1 lésion coronarienne visible à l'angiographie.

Durée minimum du suivi : 3 ans

Les paramètres lipidiques :

Les patients présentaient des anomalies lipidiques modérées, caractéristiques des diabétiques de type 2 :

- LDL-C normal ou modérément élevé
- Triglycérides normaux ou augmentés
- HDL-C normal ou bas

Principaux résultats :

- pourcentage de sténose (témoin de la maladie focale) : réduction de la progression significativement inférieure de 42 % sous fénofibrate.
- diamètre minimum de la lumière artérielle (témoin de la maladie focale) : réduction de la progression significativement inférieure de 40 % sous fénofibrate.
- diamètre segmentaire moyen (témoin de la maladie diffuse) : réduction de la progression de 25 % sous fénofibrate (non significative).

Ce qui est très intéressant pour les événements cliniques même si l'étude n'a pas été conçue pour mettre en évidence une différence entre les 2 groupes, c'est qu'il y a eu moins d'événements cliniques dans le groupe fénofibrate (38 versus 50).

	<b>Fénofibrate</b>	Placebo	<b>p</b>
<b>Evénements cliniques</b>	38	50	Non significatif
<b>Décès</b>	6	9	
<b>Infarctus du myocarde</b>	9	12	
<b>Angioplastie</b>	5	13	
<b>Pontage</b>	14	18	

Tableau V : Résultats cliniques de DAIS

## Conclusions de l'étude

➤ Un traitement par fénofibrate réduit significativement la progression angiographique des lésions focales d'athérosclérose coronaire chez des diabétiques de type 2. Cet effet est lié, au moins en partie, à la correction des anomalies lipidiques, y compris celles qui habituellement sont considérées comme ne nécessitant pas de traitement. C'est pourquoi il est recommandé de doser les paramètres lipidiques chez les diabétiques de type 2 lors du diagnostic puis annuellement (Recommandations ANAES et AFSSAPS).

➤ Si une anomalie, même minime, est découverte, elle doit être traitée pour réduire le risque de pathologie coronarienne. Et cette étude prouve bien l'efficacité du fénofibrate pour traiter les dyslipidémies chez les diabétiques. Malheureusement les instances de santé française l'ont jugée non significative par rapport au critère primaire choisi au départ de l'étude qui statistiquement n'est pas validé.

En fait, la communication du Lipanthyl® 160 LM pour le patient diabétique est basée sur les indications présentes dans les RCP puisqu'il est le seul hypolipidémiant à l'heure actuelle à posséder cette indication dans son AMM.

## Conclusion

Il était important de bien comprendre que le retrait de la cériavastatine a accentué la nécessité de changement d'image donné à Lipanthyl®160 LM pour qu'il s'éloigne le plus possible de son image de fibrate pour venir concurrencer les statines en communiquant sur l'efficacité sur le LDL cholestérol. C'était devenu une obligation pour la survie d'une marque forte qui ne peut se maintenir qu'en arrivant à soutenir la comparaison avec les statines qui comme nous l'avons vu sont la partie dynamique du marché des hypolipémiants.

Cette volonté se traduit par une communication très offensive, directe avec des arguments chocs : « Lipanthyl®160 LM c'est une efficacité équivalente à une statine de première génération sur le LDL cholestérol et c'est 3 à 5 fois plus d'efficacité sur le HDL cholestérol »

Ces messages visent directement les statines et ils sont de nature très « combative » .

Ils font partie du changement d'image de la marque Lipanthyl® qui avec le dosage 160 LM a donc radicalement modifié sa communication.

D'autre part, même si il ne peut bénéficier de l'étude DAIS, Lipanthyl®160 LM s'est installé de plein pied sur le segment des diabétiques qui est un enjeu majeur comme nous allons le voir.

## 2.3. Positionnement actuel du Lipanthyl®160 LM

Le positionnement produit du Lipanthyl®160 LM est actuellement sensiblement le même qu'à son lancement. Ses grands axes de communication restent sa double action sur le LDL cholestérol et le HDL cholestérol ainsi que son indication chez le diabétique.

C'est ce positionnement produit basé sur des qualités intrinsèques qui en font un des médicaments les plus complets par rapport à son efficacité au niveau biologique avec une action sur l'ensemble des paramètres.

Une des forces de ce produit réside dans les indications obtenues dans ses RCP<sup>6</sup> qui sont les plus larges de tous les hypolipémiants avec surtout l'indication dans la dyslipidémie secondaire du diabétique qui, depuis le lancement, permet une communication ciblée sur le patient diabétique puisque Lipanthyl®160 LM est le seul à la posséder.

En fait, ses mentions légales sont une grande force du Lipanthyl®160 LM et elles sont fortement utilisées dans la communication. C'est aussi dû au fait de l'absence d'étude de morbi-mortalité exploitable avec le fénofibrate (DAIS jugée non significative et FIELD en cours de réalisation).

Ces grands axes de communication directement élaborés à partir du positionnement produit ont permis de retrouver un dynamisme, une croissance dans les ventes pour l'ensemble de la marque LIPANTHYL.

Si l'on regarde l'évolution de LIPANTHYL par rapport à l'évolution du marché, le rétablissement est remarquable :

---

<sup>6</sup> RCP : résumé caractéristiques produits

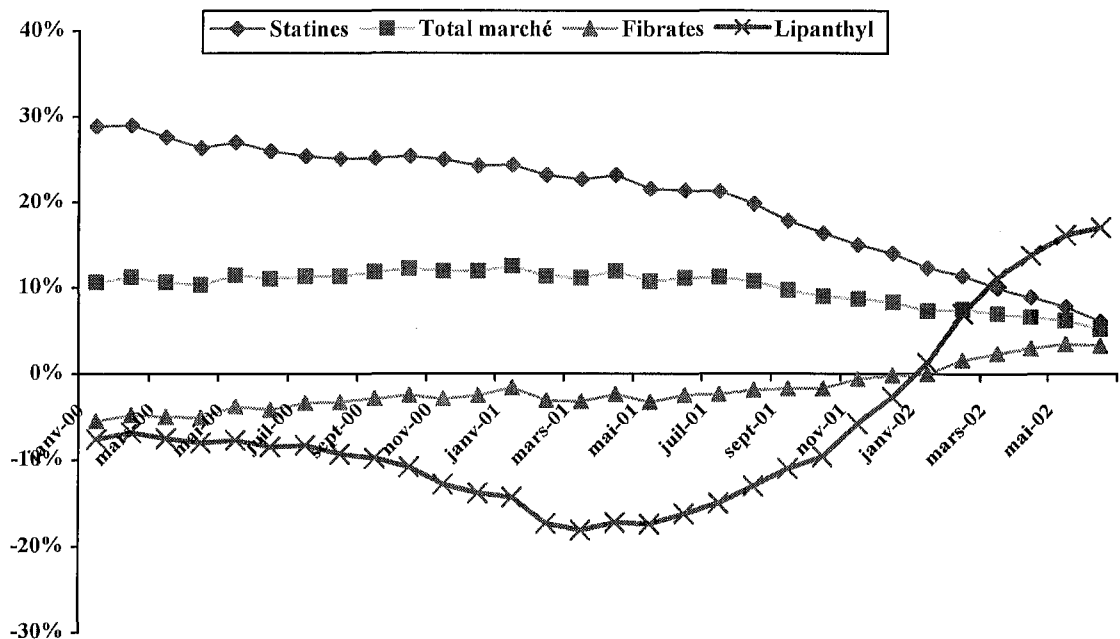


Figure n°38 : évolution du Lipanthyl par rapport au marché

Source : GERS Evolution en ventes unitaires au CMA

Ce rétablissement de la croissance de la marque grâce au lancement du Lipanthyl®160 LM a été très impressionnant dès le début de son existence. Pour maintenir cet élan positif il faut absolument être vigilant par rapport au marché et à l'environnement du produit en général.

En effet, le Lipanthyl®160 LM qui a maintenant environ 18 mois d'existence doit évoluer. Et ceci pour plusieurs raisons :

- Sa croissance est désormais faible et la plupart des médecins prescrivent encore du Lipanthyl 200 M ( taux de switch =  $160LM / (160LM + 200M) = 54,1 \%$  au : GERS Mensuel unitaire Juin 2002).



➤ Le message produit doit évoluer pour permettre de gagner de nouvelles prescriptions grâce aux initiations des patients dyslipidémiques et surtout de ceux qui sont diabétiques mais surtout il faut accélérer ce switch pour renforcer le développement de Lipanthyl®160 LM par rapport à celui des formes génériques du 200M. Cet aspect est primordial et je l'étudierai plus en profondeur par la suite.

➤ Il est important de continuer et même d'accentuer ce message produit du Lipanthyl®160 LM qui comme nous l'avons vu est offensif et doit prouver sa supériorité par rapport au 200 M (qui est de plus en plus substitué en pharmacie comme nous le verrons).

➤ Surtout il faut continuer à développer son image d'efficacité sur le LDL cholestérol puisque c'est la référence en matière de prise en charge et sur le HDL cholestérol puisqu'il doit être l'argument différenciant dans l'esprit des médecins. En fait il faudrait arriver à une prise en compte du HDL cholestérol comme un facteur cible qui, si on l'augmente, abaisse les exigences thérapeutiques sur le LDL cholestérol.

➤ L'impact de la prescription en DCI et de la promotion du générique :  
C'est une partie qui fait partie de l'actualité récente et que j'ai choisie de traiter à ce moment car elle est une parfaite transition avec ma dernière partie puisqu'il est impossible d'évaluer aujourd'hui à quel point la marque LIPANTHYL® cédera du terrain face aux génériques.

Cependant dès maintenant il est possible d'observer une augmentation très forte du taux de substitution en pharmacie.

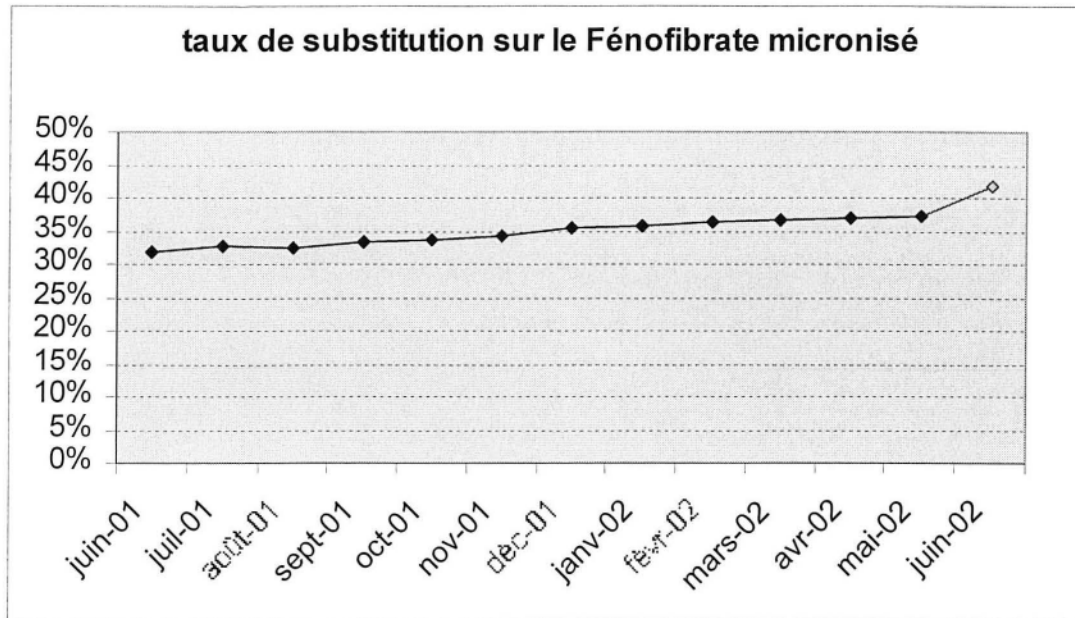


Figure n°39 : Substitution en pharmacie sur le fénofibrate micronisé

Source SDM (XPONENT)

Cette courbe montre l'impact en pharmacie de l'accord du 5 juin des médecins généralistes et de la CNAM, elle traduit seulement la substitution en officine et pas la prescription en DCI qui elle aussi connaît une augmentation.

Au niveau de ces prescriptions la question est vraiment de savoir quel pouvoir a la marque LIPANTHYL® par rapport aux génériques.

Il indispensable que Lipanthyl®160 LM affirme sa supériorité en terme de produit mais aussi en terme de marque qui apporte des services importants (aide à la prise en charge diététique par des ouvrages ou des fiches conseils, études épidémiologiques, observatoires de la pratique des médecins ...)

## 2.4. Perspectives et positionnements futurs sur le marché

Dans cette partie des hypothèses vont être faites sur des scénarii possibles en fonction de changements majeurs en cours ou à venir sur le marché des hypolipémiants.

Ces changements sont de plusieurs natures, certains sont déjà amorcés et d'autres sont à venir.

J'ai bien entendu fait le choix de travailler sur les changements touchant directement Lipanthyl®160 LM et ceux touchant le marché en général.

### 2.4.1. Les grands changements concernant le Lipanthyl®160 LM

Si l'on fait un SWOT avec les éléments déjà présents et ceux à venir :

Strengths	Weaknesses
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Marque Lipanthyl : image du produit chez les médecins : sécurité, tolérance, « vieux copains »</li> <li>• Produit de référence pour l'efficacité sur les triglycérides</li> <li>• Marque leader du marché</li> <li>• Tolérance, sécurité d'emploi par rapport aux statines</li> <li>• Lipanthyl 160 LM : <ul style="list-style-type: none"> <li>- image plus dynamique, plus jeune</li> <li>- nouvelles indications : c'est le produit qui possède les indications les plus larges des hypolipémiants et notamment l'indication chez le diabétique <ul style="list-style-type: none"> <li>- efficacité biologique améliorée sur le HDL cholestérol et le LDL cholestérol</li> <li>- biodisponibilité augmentée</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Image de faible efficacité sur le LDL cholestérol</li> <li>• Produit « vieux »</li> <li>• Faible impact chez les cardiologues (qui est le référent des maladies cardiovasculaires)</li> <li>• Absence d'études épidémiologiques de morbi-mortalité</li> <li>• Efficacité sur le HDL cholestérol est sous-évaluée par rapport aux statines</li> <li>• Prix d'une spécialité par rapport aux génériques</li> <li>• Investissements financiers totaux inférieurs à ses principaux concurrents</li> </ul>
Opportunities	Threats
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nouveaux territoires de prescriptions à conquérir : diabétique et <b>syndrome métabolique</b></li> <li>• <b>FIELD</b> (Fenofibrate Intervention &amp; Event Lowering in Diabetes)</li> <li>• Associations avec des statines ou <b>ezetimibe</b></li> <li>• Présence et Recommandations internationales (ADA)</li> <li>• Soutien de leaders d'opinions et de nombreux endocrinologues</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Heart Protection Study</b> : étude épidémiologique avec la simvastatine</li> <li>• Génériques : prescriptions en DCI</li> <li>• <b>Rosuvastatine</b> : la plus efficace sur le LDL mais annonce aussi une promesse d'efficacité sur les TG et le HDL (communication abondante sur ces sujets)</li> <li>• Isolement de Lipanthyl dernier membre actif de la classe des fibrates</li> </ul>

Tableau VI : SWOT du Lipanthyl®160 LM

Ce SWOT reprend des acquis et des éléments dont il est difficile de prévoir l'impact mais qu'il faut évaluer le mieux possible pour parer à toutes les éventualités.

Par exemple les axes de communication de la rosuvastatine sur le HDL cholestérol vont-ils être positifs et crédibiliser le message Lipanthyl® ou au contraire provoquer un transfert de prescriptions ?

Les 2 autres préoccupations majeures et actuelles sont la prescription en générique qui oblige la marque LIPANTHYL® à tout mettre en œuvre pour promouvoir le Lipanthyl®160 LM le plus vite possible et l'étude de Merck avec la simvastatine : HPS.

Quel sera l'impact de cette étude sur le territoire du fénofibrate et sur le marché des hypolipémiants en général ? Est-ce que comme Merck l'espère cela provoquera une augmentation majeure du volume de prescriptions de simvastatine et quel impact les résultats de cette étude vont-ils avoir sur les prescriptions d'hypolipémiants chez le diabétique ?

Ces événements doivent être analysés le plus précisément possible à travers la communication, la visite médicale...et surtout en terme d'impact quantitatif : est-ce que le volume de prescriptions total va augmenter ou est-ce que la simvastatine va récupérer des prescriptions sur ses concurrents ?

Toutes ces modifications amènent des ajustements sur le positionnement du Lipanthyl®160 LM, les plus importantes concernant la défense de la marque vis à vis de la prescription en DCI.

Le transfert des prescriptions de LIPANTHYL®200 M en 160 LM ou en générique est la préoccupation majeure, c'est à ce niveau que les efforts sont faits et qu'ils se poursuivront dans le futur proche. Il est indispensable de promouvoir la supériorité du Lipanthyl®160 LM dans l'esprit des médecins. C'est la question primordiale à l'heure actuelle de la marque face aux génériques : dans quelles mesures va-t-elle céder du terrain ?

Si des éléments sont ressortis plus précisément du SWOT et exploités, quatre modifications majeures sont à mettre en lumière :

- La pression des instances de santé pour une prescription en DCI et donc une menace générique décuplée.
- La publication de HPS : heart protection study une étude épidémiologique avec la simvastatine ZOCOR® sur plus de 20000 patients.
- La mise sur le marché de la rosuvastatine CRESTOR® une nouvelle statine commercialisée par ASTRA ZENECA.
- L'apparition d'une nouvelle classe thérapeutique avec la mise sur le marché de l'ezetimibe ZETIA®.

Bien évidemment le positionnement produit tient compte de ces changements mais aussi de toutes les caractéristiques et du positionnement passé du Lipanthyl®160 LM.

Ces grands changements annoncés ne doivent pas fondamentalement changer la ligne directrice suivie depuis le lancement du Lipanthyl®160 LM qui est un réel succès. En fait ils doivent être pris en compte, analysés et surtout il faut estimer en quoi ils vont nous obliger à faire évoluer le positionnement de ce produit.

## 2.4.2. Evolution du positionnement du Lipanthyl®160 LM

En plus de tout ceci le positionnement du Lipanthyl®160 LM évoluera selon 2 grands axes qui sont le syndrome métabolique qui est défini par la suite et un renforcement du message actuel sur l'importance du HDL-cholestérol. Sans oublier un aspect majeur dans le futur du produit qui est déjà un axe de communication actuel : le patient diabétique. Les patients diabétiques et « prédiabétiques » (syndrome métabolique) représentent le plus gros potentiel de développement du fénofibrate.

Cela pour plusieurs raisons dont la majeure tient à l'ampleur du développement de ces maladies à l'heure actuelle.

Selon l'OMS<sup>7</sup>, le nombre de diabétiques de type 2 dans le monde serait de 135 millions de patients (dont plus de 1,6 millions en France) et des projections prévoient plus de 300 millions en 2025 tandis que pour le syndrome métabolique, sa prévalence dans les pays développés est de l'ordre de 25 à 45 % chez les hommes âgés de plus de 40 ans.

Par exemple aux Etats-Unis, 24 % de l'ensemble des sujets adultes seraient touchés. (source : Isomaa B. et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated with the Metabolic Syndrom. Diabetes Care, 4, 4, avril 2001).

Définition du syndrome métabolique : il associe :

- Une intolérance au glucose (voire un diabète de type 2)
- Une obésité androïde
- Une dyslipidémie caractérisée par une hypertriglycémie et un HDL cholestérol abaissé.
- Une hypertension artérielle

Ces critères sont ceux retenus par le NCEP<sup>8</sup> américain qui dit que tout individu présentant une intolérance au glucose et au moins deux sur quatre des autres facteurs de risque est considéré comme atteint d'un syndrome métabolique. (Executive Summary of the Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). National Institute of Health.)

A noter que l'AFSSAPS parle de syndrome plurimétabolique.

Donc les segments de développement potentiel du Lipanthyl<sup>®</sup>160 LM à investir sont le diabétique et le patient présentant un syndrome métabolique. Ce dernier est un segment potentiel très large mais qu'il reste à révéler car les médecins n'ont pour l'instant pas ou très peu l'habitude de le prendre en considération. Cela passe par une communication globale au niveau des leaders d'opinions, des spécialistes et dans la presse pour que les médecins se familiarisent avec cette pathologie et qu'ils identifient les patients concernés.

Deux autres éléments clés sont à considérer :

- tout d'abord rappelons que le profil lipidique de ses maladies correspond parfaitement au fénofibrate avec des triglycérides augmentés, un HDL cholestérol bas et un LDL cholestérol non différent d'une population non diabétique.
- Enfin un élément primordial pour le futur du produit est l'étude épidémiologique en cours : FIELD (Fenofibrate Intervention & Event Lowering in Diabetes ) sur près de 10000 patients diabétiques qui doit prouver l'efficacité clinique du Lipanthyl<sup>®</sup>160 LM en prévention primaire et secondaire de la maladie coronarienne chez les diabétiques.

Cette étude qui devrait être publiée dans le courant de l'année 2005 est un signe fort du positionnement du produit dans les prochaines années.

---

<sup>7</sup> OMS : Organisation mondiale de la santé

<sup>8</sup> National Cholesterol Education Program



Les principales caractéristiques de cette étude sont :

- Etude multicentrique, randomisée, en double insu versus placebo
  
- Europe, Australie, Nouvelle Zélande
  
- 9 795 patients diabétiques de type 2 à haut risque cardiovasculaire recrutés et inclus :
  - dont 37% de femmes
  - dont 2 300 patients avec des antécédents de cardiopathies (prévention secondaire)
  
- Patients répartis en deux groupes :
  - 1 groupe traité par fénofibrate
  - 1 groupe traité par placebo
  
- Durée du suivi : 5 ans
  
- Paramètres lipidiques à l'inclusion :
  - CT / HDL-c > 4
  - 0,9 g/l > TG à jeun > 4,4 g/l
  - 1,17 g/l > CT > 2,54 g/l
  
- Critère principal : effet de la correction des paramètres lipidiques avec le fénofibrate sur la mortalité coronarienne en prévention primaire et secondaire
  
- Critères secondaires :
  - Mortalité totale
  - Mortalité cardiovasculaire
  - Évènements coronariens (mortels ou non) et AVC

Cette étude est primordiale pour le fénofibrate sur plusieurs plans car en plus de le légitimer dans ces maladies cette étude va enfin apporter une grande étude de morbi-mortalité au LIPANTHYL® et ainsi répondre à un des principaux reproches des médecins. C'est très important car la plupart des objections des médecins qui privilégient les statines et leur efficacité clinique prouvée découlent de cette absence d'étude. Dans l'attente de cette étude il faut que LIPANTHYL® s'implante au maximum chez ces patients diabétiques.

### 2.4.3. Evolution des arguments sur le marché des hypolipémiants

Les informations qui ressortent dans la communication future des hypolipémiants en général dessinent 2 tendances fortes :

- La recherche de l'efficacité sur le LDL cholestérol à tout pris passant par une augmentation des posologies
- Le positionnement de tous les acteurs majeurs du marché sur le patient diabétique

Les concurrents du LIPANTHYL® laissent transparaître plusieurs informations sur les nouveautés à venir :

- De nouvelles extensions d'AMM sont espérées par Zocor®, autour de la prévention primaire et de la protection du diabétique, appuyées par les résultats de l'étude HPS. Zocor® mettant en avant son dosage à 40 mg à utiliser en prévention primaire.
- Pour Elisor®, les résultats d'une étude, PROV II devrait intervenir prochainement dans le domaine de la prévention secondaire (qui est déjà le domaine où la pravastatine est la plus prescrite) versus Tahor®, démontrant une évolution différente des événements cardiovasculaires. Là aussi articulée autour de dosages élevés puisque la pravastatine est à 40 mg et le l'atorvastatine à 80 mg.

- Pour Tahor<sup>®</sup>, des résultats d'études concernant la prévention cardiovasculaire et les diabétiques (étude en cours avec le TAHOR<sup>®</sup> associé à l'AMLOR<sup>®</sup>) devraient prochainement sortir.
- Une autre étude, LIPS qui vient d'être publiée sur Lescol<sup>®</sup>, introduit ce produit dans le domaine privilégié de la protection cardiovasculaire (ici après angioplastie.). C'est le dosage LP 80 mg qui est mis en avant avec la nécessité d'abaisser le plus possible le LDL.

C'est donc bien une tendance d'augmentation des posologies pour essayer d'atteindre des valeurs cibles de LDL cholestérol qui en outre est souvent proposée indépendamment de l'importance de la dyslipidémie, l'ensemble des statines délaissant leur dosage le plus faible au profit d'un dosage intermédiaire ou d'un dosage fort.

Et la deuxième tendance mise en évidence est la volonté de chaque produit de cibler des patients avec un profil médical spécifique et d'asseoir sa légitimité. Par exemple, Elisor<sup>®</sup> revendique le sujet susceptible de faire un premier infarctus de par les facteurs de risque multiples présents ou une récurrence d'infarctus du myocarde, sur la foi de l'étude PPP. Et dans ces patients cibles c'est bien évidemment le diabétique qui est le plus visé par les produits avec Tahor<sup>®</sup> qui préconise chez ce sujet le dosage 20 mg d'emblée pour obtenir la prévention cardiovasculaire, Zocor<sup>®</sup> qui se base sur HPS, et Lipanthyl<sup>®</sup>160 LM qui est le seul hypolipémiant à avoir officialisé une AMM dans les dyslipidémies secondaires du diabétique.

Une question qui est légitime par rapport à cette guerre sur l'efficacité en augmentant les posologies est de savoir quelle place les produits font à la sécurité de la prescription et à la tolérance (en effet tout le monde n'a pas oublié les conséquences graves produites par un usage répété de très fortes posologies avec la cériostatine)

En fait ces questions sont de moins en moins au cœur des communications produits, la pravastatine et la fluvastatine citent bien ZOCOR<sup>®</sup> et TAHOR<sup>®</sup> pour leurs interférences médicamenteuses supérieures dues à la métabolisation par le cytochrome P 450 mais sur ces sujets seuls Lescol<sup>®</sup> et Fractal<sup>®</sup> soulignent fortement une meilleure tolérance de leur dosage 80mg LP, notamment musculaire et hépatique en l'absence de pic plasmatique, permettant la prescription de ce dosage le plus fort en toute sécurité.

#### 2.4.4. Les futurs nouveaux acteurs du marché :

Pour mieux essayer de comprendre ce qui peut se passer voici une description succincte de ces deux nouveaux produits.

##### 2.4.4.1. L'ezetimibe

Première molécule issue d'une nouvelle classe d'hypocholestérolémiant, l'ezetimibe ZETIA<sup>®</sup> sera commercialisé par Schering-plough et Merck (MSD). Ces 2 laboratoires ont créé une joint-venture pour commercialiser ce produit. Pour l'instant il existe peu de données sur ce nouveau produit ce qui peut être expliqué par l'effort actuel de communication de MSD sur HPS.

Ses caractéristiques principales sont les suivantes :

- Mode d'action : inhibition de l'absorption intestinale de cholestérol.

- Résultats publiés de l'ezetimibe avec une dose maximale de 10mg/jour :
  - une baisse moyenne de 18,5 % du taux de LDL cholestérol,
  - une légère augmentation de 3,5 % du HDL cholestérol et
  - une baisse de 4,9 % des triglycérides.

A cette dose 68 % des patients traités ont eu une baisse de plus de 15 % du LDLc et 22 % ont eu une baisse de plus de 25 %.

Les effets indésirables rapportés : maux de tête, infection des voies respiratoires hautes, douleurs dorsales.

D'après 2 études de Schering-plough qui évaluaient le produit contre un placebo durant des périodes de 12 semaines chez des patients hypocholestérolémiques :

- Etude pharmacodynamique : ezetimibe 10 mg/j avec fluvastatine 20 mg/j chez 32 patients hypocholestérolémiques incluent avec un LDLc  $\geq$  130 mg/dm randomisés en 4 bras et à la diète.

Résultats après 14 jours :

- 32 % de réduction du LDLc avec ezetimibe et fluvastatine
- 20 % de réduction du LDLc avec de l'ezetimibe
- 13 % de réduction du LDLc fluvastatine
- 0,6 % de réduction du LDLc placebo

Au niveau pharmacocinétique il n'y a pas eu d'interactions entre les 2.

- Etude pharmacodynamique : ezetimibe 10 mg/j avec fenofibrate 200 mg/j chez 32 patients hypocholestérolémiques incluent avec un LDLc  $\geq$  130 mg/dl. Randomisés en 4 bras et à la diète.

Résultats après 14 jours :

- 36,3 % de réduction du LDLc avec ezetimibe et fenofibrate
- 22,3 % de réduction du LDLc avec de l'ezetimibe
- 13,5 % de réduction du LDLc fenofibrate
- 10,1 % de réduction du LDLc placebo

Au niveau pharmacocinétique il n'y a pas eu d'interactions entre les 2.

Ces quelques données laissent penser assez clairement que le Zetia<sup>®</sup> va se positionner comme un traitement de complément des statines lors de plusieurs cas : quand le LDL cholestérol est très élevé et que le traitement par une statine est insuffisant pour l'abaisser suffisamment ou quand le traitement par une statine est mal toléré ou qu'il faut par trop augmenter la posologie.

L'ezetimibe va donc être présenté comme le complément idéal de la simvastatine pour une action maximale sur le LDL cholestérol. Il est probable que l'arrivée prochaine de la rosuvastatine et de sa supériorité en manière d'efficacité oblige les autres statines à trouver de nouveaux arguments pour continuer à exister.

Il est possible que Zocor<sup>®</sup> et Zetia<sup>®</sup> se servent alors d'un argument de tolérance, de sécurité d'emploi au vu l'ancienneté de la simvastatine et la possibilité d'avoir une très forte efficacité avec un faible dosage. Il est intéressant de voir qu'à l'heure actuelle MSD communique sur HPS en vendant les propriétés de la simvastatine et ses effets pléiotropes tout en réfutant un effet classe.

Alors que dans un futur proche il est possible qu'ils utilisent comme argument cet effet classe pour délivrer un message de prudence vis à vis des dosages élevés en regard des évènements de la cérivastatine.

Pour Lipanthyl<sup>®</sup>160 LM, la sortie de Zetia<sup>®</sup> ne m'apparaît pas comme une menace car ses propriétés semblent juste capables de compléter l'action d'une statine pour en abaisser sa posologie.

Au contraire sa capacité d'abaisser le LDL cholestérol me laisse espérer qu'une association avec le fénofibrate serait idéale car ce dernier est le plus efficace sur les TG et le HDL cholestérol.

En outre d'après les petites études épidémiologiques précédentes le résultat du fénofibrate associé à l'ezetimibe est meilleur sur l'abaissement du LDL cholestérol que quand elle est associée à la fluvastatine sans compter l'effet sur le HDL cholestérol et les triglycérides qui sera sans aucun doute meilleur.

#### 2.4.4.2. La rosuvastatine

CRESTOR®, la nouvelle « superstatine » commercialisée par Astrazeneca est la modification majeure du marché car la proximité de sa sortie et la puissance financière de ce laboratoire avec de très grands espoirs de développement placés dans ce produit font que cela aura un gros impact sur le marché.

➤ Caractéristiques de la rosuvastatine :

D'après des données issues d'une étude suédoise évaluant un dosage de la Rosuvastatine (nouvelle Statine) allant de 1 à 80 mg sur le taux de LDL-cholestérol.

La Rosuvastatine amène :

- une diminution significative du LDL cholestérol en fonction de la dose, comparée au placebo avec une diminution allant de 34% (1 mg) jusqu'à 65% (80 mg). On note dans cette étude que 90% de la baisse du LDL-cholestérol se fait dans les deux premières semaines après la mise en route du traitement,
- une augmentation de l'HDL cholestérol de + 10%,
- et une baisse des triglycérides significative par rapport au placebo de moins 20%.

Les effets secondaires sont identiques dans le groupe placebo par rapport au groupe Rosuvastatine. Chez aucun patient, il n'y a eu une augmentation significative des ASAT et des CPK dans cette étude ayant inclus 142 patients.



La date du lancement de Crestor® n'est pas encore annoncée pour le moment, celui-ci paraissant encore relativement éloigné (fin 2003), AstraZeneca communique déjà des grandes lignes de force de ce produit : efficacité supérieure de cette statine sur le LDL ; prise en charge du diabétique dont le risque cardiovasculaire est très élevé ; stratégies thérapeutiques plus agressives pour abaisser la morbi-mortalité.

Il est donc probable que le Crestor®, prévu comme le prochain blockbuster (médicament à plus de un milliard de dollars de CA annuel) de ce marché, remanie profondément ce marché des hypolipémiants.

La mise en place, déjà commencée, d'une communication abondante va amener une augmentation des investissements de tous les hypolipémiants du marché s'ils veulent se maintenir à leur niveau. Ce phénomène a déjà été constaté lors de la sortie de l'atorvastatine et de la cérivastatine surtout au niveau de la pression de visite médicale.

Si l'on regarde plus précisément ce phénomène de « surenchère » dans les dépenses, la communication et donc l'exemple en terme de visites médicales :

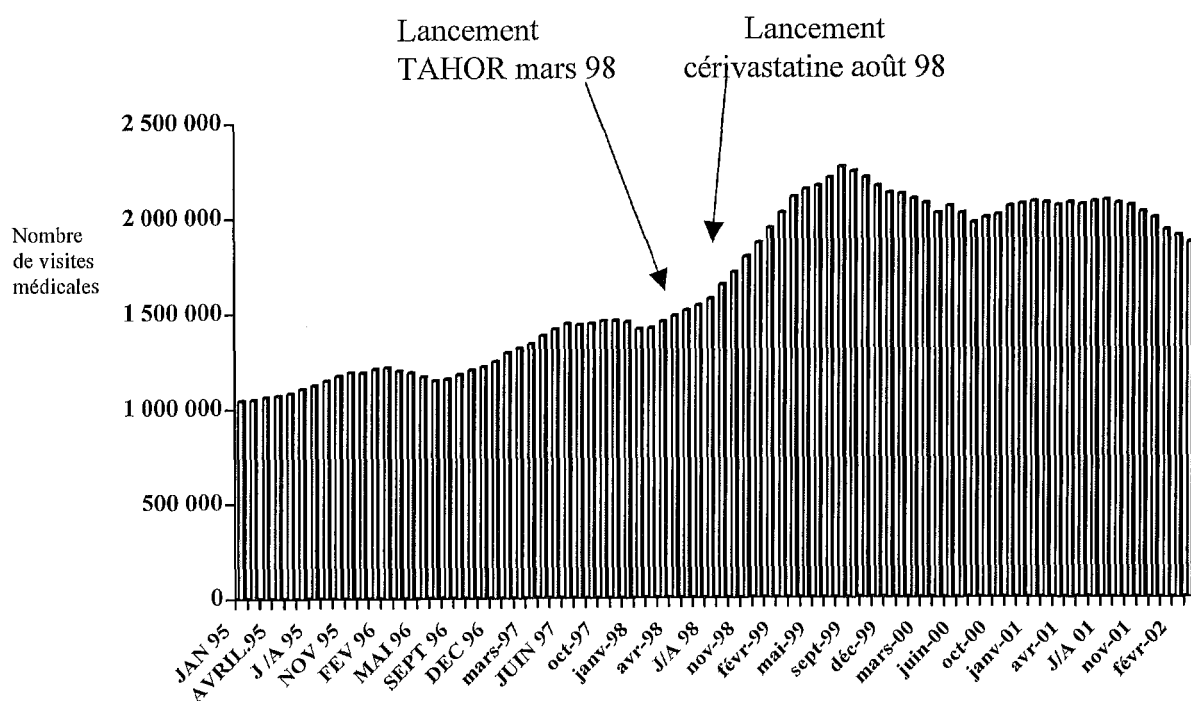


Figure n°40 : Visites médicales hypolipémiants chez les généralistes

Source : CAM visite médicale médecins généralistes mars 2002 au CMA

Ces changements multiples vont donc relancer encore ce marché des hypolipémiants vers le haut, sachant qu'il est déjà un des plus lucratif au monde avec des médicaments leaders et la présence de pratiquement tous les plus grands laboratoires pharmaceutiques.

LIPANTHYL<sup>®</sup> est de nouveau aujourd'hui un acteur important sur ce marché et pour le rester et continuer à se développer il doit absolument faire face aux menaces des génériques en premier lieu et à l'ensemble de ses concurrents tout en continuant à se développer sur ses grands axes actuels qui sont le diabétique, et tous les patients dyslipidémiques en général en alternative aux statines.

#### 2.4.5. L'association statine-fibrate

Une question majeure restant à aborder est celle des associations fibrate-statine. Après les problèmes constatés avec l'association gemfibrozil (LIPUR<sup>®</sup>) avec la cérivastatine les recommandations déconseillent toute association entre ces deux classes les réservant en cas de dyslipidémie très sévère et impossible à équilibrer, tout en surveillant très attentivement les CPK pour anticiper tout risque de rhabdomyolise.

Toutefois de nombreux leaders d'opinions et médecins (surtout des endocrinologues) continuent de soutenir ces associations. Cette tendance est confirmée par les études actuellement en cours qui associent le fenofibrate avec la simvastatine (étude ACCORD) et surtout une étude rosuvastatine plus fénofibrate qui est déjà très attendue.

D'autre part, il paraît des études avec de petites cohortes qui montrent toute l'efficacité sur le bilan lipidique de telles associations (par exemple atorvastatine associée au fénofibrate).

En fait il est évident que d'après leurs caractéristiques les deux classes se complètent idéalement. Par contre il est absolument nécessaire de valider que cette association ne présente pas trop d'effets indésirables et surtout au niveau du risque de rhabdomyolise.

Donc, cette association entre les deux classes peut présenter un potentiel de développement important car, concernant les fibrates, le fénofibrate est le leader incontesté. Cependant, jusqu'à une réelle explosion de ces co-prescriptions et leur « validation » par les recommandations scientifiques et médicales cela ne saurait être un axe de communication pour le Lipanthyl®160 LM.

Et surtout pour une raison majeure, cela serait en contradiction avec le positionnement actuel du Lipanthyl®160 LM qui vise, grâce à une communication plus offensive, à en faire l'égal d'une statine et pas seulement un fibrate réservé aux hypertriglycéridémies. C'est sûrement ce positionnement plus agressif, sur le domaine de prédilection des statines, à savoir surtout un discours d'efficacité qui a amené la formidable croissance du LIPANTHYL®.

Promouvoir une association, serait dire que le Lipanthyl®160 LM seul ne suffit pas et ceci est en inadéquation totale avec le positionnement actuel qui veut faire de Lipanthyl®160 LM l'égal des statines.

C'est pourquoi, pour l'instant, le positionnement du Lipanthyl®160 LM s'oriente plutôt vers un renforcement de son discours actuel sur le HDL cholestérol, et sur les patients cibles que sont le diabétique et le syndrome métabolique avec toujours la mise en avant la hausse du HDL associée à la baisse du LDL, particulièrement adaptées au profil lipidique de ce type de patient, sans oublier la baisse des triglycérides.

## CONCLUSION

Sur ce marché des hypolipémiants beaucoup de nouveaux éléments sont à intégrer dans la construction du positionnement du Lipanthyl®160 LM.

Sachant que les impératifs immédiats de ce positionnement est qu'il doit permettre de transférer un maximum de patients traités par Lipanthyl®200 M qui est de plus en plus substitué par des formes génériques et pour maintenir son développement il faudra continuer à s'affirmer sur les segments des patients diabétiques et prédiabétiques en poursuivant le combat d'égal à égal avec les statines.

Globalement il est très important pour le Lipanthyl®160 LM de continuer à se différencier par son efficacité supérieure sur le HDL cholestérol mais il faut absolument ne pas perdre de vue que pour exister sur ce marché il faut être considéré comme efficace sur le LDL cholestérol.

Il sera très intéressant de voir comment le marché va évoluer en terme de sécurité des prescriptions quand la rosuvastatine sortira car cette molécule paraît supérieure à toutes les autres statines en efficacité sur les trois paramètres lipidiques. Il est donc probable que ses concurrents devront développer d'autres arguments pour continuer à se développer.

Par rapport à tous les changements actuels et à venir, il est très difficile d'établir un scénario pour ce marché des hypolipémiants, la seule chose certaine étant qu'il faut plus que jamais établir un positionnement différenciant et une communication forte.

## CONCLUSION

THESE SOUTENUE PAR : **BRUNO BARNEL**

**TITRE : THEORIE ET USAGE DU POSITIONNEMENT DANS LE MONDE DU MEDICAMENT : CAS DU LIPANTHYL ®160 LM**

Le positionnement est donc la conception d'un produit et de son image dans le but de lui donner une place déterminée dans l'esprit du consommateur cible. C'est tout le travail effectué sur le produit pour qu'il soit évalué comme l'entreprise le souhaite. Appliqué à un médicament le positionnement joue un rôle majeur durant son cycle de vie et il est une partie importante de son développement, de la place qu'il tient sur son marché par rapport à ses concurrents et dans l'esprit des médecins.

Construire le meilleur positionnement possible pour un médicament devient un enjeu majeur car à l'heure actuelle il est impératif de le rentabiliser le plus tôt possible. Le positionnement doit permettre de défendre le produit une fois qu'il n'est plus protégé par son brevet. Ce dernier point est primordial, c'est la question clé qui se pose et se posera de plus en plus pour de nombreux médicaments leaders.

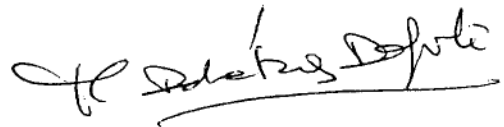
Prendre Lipanthyl®160 LM comme exemple est satisfaisant car il est un acteur majeur de son marché : celui des hypolipémiants, marché de très grande taille, stratégique pour la plupart des grands laboratoires. Dans un futur proche, il prendra encore de l'importance avec les nouveaux médicaments attendus et les nouveaux patients représentés par l'épidémie de diabétiques de type 2.

Nous avons vu que se positionner avantageusement sur ce marché nécessite plusieurs éléments indispensables : il faut absolument avoir une image forte d'efficacité soit grâce à des preuves épidémiologiques, soit grâce à une forte action sur le bilan biologique et surtout il faut être très présent dans la communication surtout en visite médicale car à l'heure actuelle c'est une véritable guerre aux prescriptions chez les médecins gros prescripteurs de la classe médicamenteuse concernée.

Bien évidemment chaque marché nécessite un positionnement adapté avec des éléments incontournables pour la réussite des médicaments. C'est là toute la nécessité de comprendre et d'analyser les marchés et les produits afin de bâtir le positionnement qui permettra un maximum de performance. Et à partir de ce positionnement il faudra mettre en œuvre les moyens nécessaires notamment en communication, en visite médicale et auprès des leaders d'opinion pour que ce positionnement du médicament ait un impact sur les médecins.

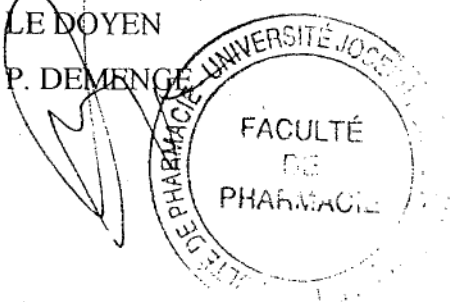
VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 29 novembre 2002



LE DOYEN

P. DEMENGE



LE PRESIDENT DE THESE

M. DELETRAZ-DELPORTE

# BIBLIOGRAPHIE

COLLINS RORY, ARMITAGE JANE, PARISH SARAH and al. ; Heart Protection Study, The Lancet Vol 360 July 6, 2002 p7-22

EDWIN T. CREGO, JR ET PETER D.SCHIFFRIN, Customer Centered Reengineering Homewood, Ill. Irwin, 1995.

HARBOUN CHARLES; Le marketing pharmaceutique. Editions ESKA 1995

KOSOGLOU T, MEYER I, MUSIOL B AND AL.; Pharmacodynamic interaction between fenofibrate and the cholesterol absorption inhibitor ezetimibe. Atherosclerosis 2001;Suppl. 2. P:38

KOTLER P, DUBOIS B ; Marketing Management : Publi Union 10<sup>ème</sup> édition Novembre 2000.

LIDSTONE JOHN WITH COLLIER TERRY; Marketing Planning for the Pharmaceutical Industry of Marketing Improvements Limited, Gower.

LUC GERALD, LECERF JEAN-MICHEL ; Les dyslipidémies. Edition Masson 2002.

MC CARTHY E.J : Les 4 P du mix : Basic Marketing : A management Approach, 9 édition, Homewood, Ill. : Richard D. Irwin, Inc. 1981, p 39

OLSSON AG, PEARS J, MCKELLAR J ET AL. Effect of rosuvastatin on low-density lipoprotein cholesterol in patients with hypercholesterolemia. Am J Cardiol 2001 Sep 1;88(5):504-8.

PORTER MICHAEL ; L'avantage concurrentiel. Interéditions, 1986

STEINER G, HAMSTEN A, HOSKING J and al. The Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, The Lancet Vol 357 march 24, 2001 p 907-910

THYBOUT ALICE M. ET STERNTHAL BRIAN ; les 4 D d'un bon positionnement. Les Echos, L'art du Marketing ([www.lesechos.fr](http://www.lesechos.fr))

TROUT JACK, RIVKIN STEVE : Les nouvelles lois du positionnement, Village Mondial Septembre 1996



VIDAL® CD rom Edition 2002

WIND YORAM ; Concepts, Methods and Strategy Reading, Mass. : Addison-  
Wesley, 1982, pp.79-81

# ANNEXES

# ABRÉVIATIONS

**AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**ANAES** : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

**CA** : Chiffre d'Affaires

**CAM** : Cabinet Antoine Minkowski

**CMA** : Cumul Mobil Annuel

**EAL** : Exploration d'une Anomalies Lipidique

**GERS** : Groupement pour l'Elaboration et la Réalisation de Statistiques

**HDL-cholestérol** : High Density Lipoprotein cholestérol

**IMS HEALTH** : Intercontinental Marketing Services Health

**LDL-cholestérol** : Low Density Lipoprotein cholestérol

**MSD** : Merck Sharp and Dohm

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**PPAR alpha** : peroxysome proliferative activating receptor

**RCP** : Résumés Caractéristiques Produits

**TG** : Triglycérides

# GLOSSAIRE

**Cumul Mobil Annuel** : il englobe toujours une période de 12 mois. Les résultats du dernier mois s'ajoutent à ceux des 11 mois qui le précèdent ; le mois le plus ancien est abandonné au profit du mois le plus récent.

**Unités** : elles correspondent au nombre réel de boîtes vendues aux pharmaciens d'officine par les grossistes répartiteurs, les laboratoires et ou leur dépositaire (ventes directes).

## Mentions légales du Lipanthyl® 160 mg à libération modifiée

**LIPANTHYL® 160 mg**, comprimé pelliculé à libération modifiée. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Fénofibrate : 160 mg. Excipients :

Laurilsulfate de sodium, lactose monohydraté, povidone, cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, crospovidone, stéaryl fumarate de sodium. Composition de l'enrobage : OPADRY® (OY B28920) : alcool polyvinylique, dioxyde de titane (E171), talc, lécithine de soja, gomme xanthane. Comprimé pelliculé blanc, oblong, gravé "160" sur une face et "logo Fournier" sur l'autre. **DONNÉES CLINIQUES Indications**

**thérapeutiques** : - Hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie isolée ou combinée (dyslipidémies de type IIa, IIb, IV ) de même que les dyslipidémies de types III et V malgré le faible nombre de patients avec cette pathologie traités lors des études cliniques) des patients ne répondant pas à un régime adapté et d'autres mesures thérapeutiques non médicamenteuses (par ex. diminution du poids corporel ou augmentation de l'activité physique) en particulier lorsqu'il existe des facteurs de risque associés. - Le traitement des hyperlipoprotéïnémies secondaires est indiqué lorsque l'hyperlipoprotéïnémie persiste même en cas de traitement efficace d'une maladie sous-jacente (par ex. dyslipidémie chez le diabétique). - La poursuite du régime est toujours indispensable.

**Posologie et mode d'administration** : - Chez l'adulte : la dose recommandée est d'un comprimé contenant 160 mg de fénofibrate par jour. Les patients recevant une gélule de LIPANTHYL® 200 mg micronisé peuvent changer avec un comprimé de LIPANTHYL® 160 mg comprimé pelliculé à libération modifiée sans ajustement posologique. C.T.J. : 0,44 € - Sujets âgés : la dose usuelle pour adultes est recommandée. - Insuffisance rénale : une diminution de la posologie est recommandée chez les insuffisants rénaux. L'utilisation d'autres formes contenant une moindre dose de principe actif (67 mg de fénofibrate micronisé en gélule ou 100 mg de fénofibrate standard en gélule) est recommandée chez ces patients. - Chez l'enfant : l'utilisation de la forme dosée à 160 mg est contre-indiquée. - Insuffisance hépatique : cette pathologie n'a pas fait l'objet d'étude clinique, - Les mesures diététiques instaurées avant le traitement doivent être continuées. - Si après plusieurs mois (p.ex. 3 mois) d'administration de fénofibrate les taux sériques de lipides n'ont pas baissé suffisamment, d'autres mesures thérapeutiques ou des thérapies complémentaires doivent être envisagées. - Le comprimé est à avaler entier durant un repas. **Contre-indications** : - Insuffisance hépatique (y compris la cirrhose biliaire). - Insuffisance rénale. - Chez l'enfant. - Hypersensibilité au fénofibrate ou aux excipients de ce médicament. - Réaction connue de photoallergie ou de phototoxicité durant un traitement par les fibrates ou le kétoprofène. - Affection de la vésicule biliaire. - Utilisation durant la grossesse et l'allaitement : cf. "Grossesse et allaitement". **Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi** : - Fonction hépatique : Comme avec d'autres hypolipémiants, une élévation des transaminases a été observée sous traitement par fénofibrate chez certains patients. Dans la majorité des cas, ces élévations ont été transitoires, mineures et asymptomatiques. Il est recommandé de contrôler les taux de transaminases tous les 3 mois durant les 12 premiers mois de traitement. Une attention particulière sera consacrée aux patients développant une augmentation des taux de transaminases et le traitement devra être interrompu en cas d'augmentation des taux de l'aspartate-aminotransférase (ASAT) et de l'alanine-aminotransférase (ALAT) au-delà de 3 fois la limite supérieure de la normale ou 100 UI.

- Muscle : Une toxicité musculaire, incluant de très rares cas de rhabdomyolyse, a été rapportée lors de l'administration de fibrates ou d'autres hypolipémiants. L'incidence de ces troubles augmente en cas d'hypoalbuminémie et d'insuffisance rénale. La toxicité musculaire devrait être suspectée chez les patients présentant une myalgie diffuse, myosite, crampes et faiblesses musculaires et/ou des élévations importantes des CPK (> 5 fois la limite supérieure de la normale). Dans ces cas, le traitement par le fénofibrate devra être arrêté. - Le risque de toxicité musculaire peut être augmenté si le médicament est administré avec un autre fibrate ou un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase, en particulier en cas de maladie musculaire préexistante. En conséquence, la co-prescription de fénofibrate avec une statine devrait être réservée aux patients avec une dyslipidémie combinée sévère et un risque cardio-vasculaire élevé sans antécédent de maladie musculaire. Cette association doit être utilisée avec prudence, sous surveillance étroite de signes de toxicité musculaire. - Pour les patients hyperlipidémiques sous oestrogènes ou sous contraceptifs contenant des oestrogènes, il convient de s'assurer si l'hyperlipidémie est de nature primaire ou secondaire (augmentation possible des taux de lipides provoquée par l'administration orale d'oestrogènes). **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** : - Anticoagulants oraux : le fénofibrate potentialise l'effet des anticoagulants oraux et peut augmenter le risque de saignements. Il est recommandé de réduire d'un tiers la posologie des anticoagulants au début du traitement et si nécessaire de réajuster progressivement la dose en fonction de l'INR (International Normalised Ratio). - Ciclosporine : Des cas sévères mais réversibles d'atteinte de la fonction rénale ont été rapportés en cas d'administration concomitante de fénofibrate et de ciclosporine. Chez ces patients, la fonction rénale devra être attentivement surveillée et le traitement par fénofibrate arrêté en cas de perturbations importantes des paramètres biologiques. - Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase et autres fibrates : cf. "Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi". **Grossesse et allaitement** : - Il n'y a pas de données disponibles sur l'utilisation du fénofibrate chez la femme enceinte. Les résultats des études réalisées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes. Des effets embryotoxiques ont été observés à des doses correspondant à celles de la toxicité maternelle. Le risque potentiel chez l'homme est inconnu. - Il n'y a pas de données sur le passage du fénofibrate et/ou de ses métabolites dans le lait maternel. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : Aucun effet n'a été noté. **Effets indésirables** *Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont les suivants* : - Gastro-intestinal : troubles digestifs, gastriques ou intestinaux (douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée et flatulence) d'intensité modérée- Peau : réactions telles que éruptions, prurit, urticaire ou réactions de photosensibilité : dans des cas individuels (même après une utilisation sans complication pendant plusieurs mois) une photosensibilité cutanée peut apparaître avec érythème, vésicules ou papules sur des parties de la peau exposées aux rayons solaires ou à la lumière UV artificielle (par ex. lampes à UV). - **Effets indésirables plus rares** : - Foie : des élévations modérées du taux de transaminases sériques peuvent apparaître chez certains patients (cf. "Précautions particulières d'emploi"). Des épisodes d'hépatite ont été très rarement rapportés. Si des symptômes d'hépatite (ictère, prurit) apparaissent, il y a lieu de vérifier les paramètres hépatiques et d'interrompre le traitement par fénofibrate si nécessaire (cf. "Mises en garde"). - Muscle : Comme avec d'autres hypolipémiants, des cas de toxicité musculaire (myalgie diffuse, myosite, crampes et faiblesse musculaire) et de très rares cas de rhabdomyolyse ont été rapportés. Ces effets sont généralement réversibles si l'administration du médicament est arrêtée (cf. "Mises en

garde"). - Dans de rares cas, les effets indésirables suivants ont été rapportés : lithiase biliaire (mais la relation causale reste non concluante), impuissance, alopecie. - Des augmentations de la créatininémie et de l'urémie ainsi qu'une faible baisse de l'hémoglobine et des leucocytes peuvent être observées. **Surdosage** : - Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Aucun antidote spécifique n'est connu. Si un surdosage est suspecté, démarrer un traitement symptomatique et instaurer des mesures thérapeutiques correctives. - Le fénofibrate n'est pas hémodialysable. **PROPRIETES**

**PHARMACOLOGIQUES Propriétés pharmacodynamiques : Hypolipidémiant / Hypocholestérolémiant et hypotriglycéridémiant / Fibrates.**(C10AB05) - Le fénofibrate est un dérivé de l'acide fénofibrique dont les effets rapportés sur les paramètres lipidiques chez l'homme sont expliqués par l'activation du Peroxisome Proliferator Activated Receptor de type alfa (PPAR  $\alpha$ ). - Par l'activation du PPAR  $\alpha$ , le fénofibrate augmente la lipolyse et l'élimination du plasma des particules athérogènes riches en triglycérides par activation de la lipoprotéine lipase et la réduction de la production d'apoprotéine CIII. L'activation du PPAR  $\alpha$  conduit également à une augmentation de la synthèse des apoprotéines AI et AII. - Les effets susmentionnés du fénofibrate sur les lipoprotéines conduisent à une baisse des fractions de faible densité (VLDL et LDL) contenant l'apoprotéine B et une augmentation des fractions de haute densité (HDL) contenant les apoprotéines AI et AII. - De plus, par la modulation de la synthèse et du catabolisme des fractions VLDL, le fénofibrate augmente la clairance des LDL et réduit les LDL petites et denses. Les taux de LDL petites et denses sont fréquemment augmentés chez des patients à risque de maladie coronaire (Atherogenic Lipid Profile). - Dans les études cliniques avec le fénofibrate, la baisse du cholestérol total est de 20 à 25 %, celle des triglycérides de 40 à 45 % et le taux de HDL cholestérol augmente de 10 à 30 %. - Chez les patients hypercholestérolémiques pour lesquels les taux de LDL cholestérol ont diminué de 20 à 35 %, l'effet global sur le cholestérol entraîne une diminution du rapport cholestérol total sur HDL cholestérol, LDL cholestérol sur HDL cholestérol ou Apo B sur Apo AI, qui sont tous des marqueurs du risque athérogène. - Compte tenu de son effet significatif sur le LDL cholestérol et les triglycérides, le traitement par fénofibrate devrait être bénéfique pour les patients atteints d'hypercholestérolémie avec ou sans hypertriglycéridémie, y compris l'hyperlipoprotéïnémie secondaire comme le diabète type 2. - A l'heure actuelle, aucun résultat d'essai clinique contrôlé à long terme ne permet de démontrer l'efficacité du fénofibrate dans la prévention primaire ou secondaire des complications athéroscléroseuses. - Les dépôts de cholestérol extravasculaires (xanthomes tendineux et tubéreux) peuvent régresser de manière importante ou même totalement disparaître lors d'un traitement par le fénofibrate. - Les patients présentant des taux de fibrinogène élevés et traités par fénofibrate ont montré une baisse significative de ce paramètre comme ceux présentant des taux élevés de Lp(a). D'autres marqueurs de l'inflammation tels que la Protéine C-Réactive sont abaissés lors d'un traitement par fénofibrate. - L'effet uricosurique du fénofibrate entraînant une diminution moyenne de l'acide urique de l'ordre de 25 % devrait constituer un bénéfice supplémentaire chez les patients dyslipidémiques souffrant d'hyperuricémie. - Un effet antiagrégant plaquettaire du fénofibrate a été démontré chez l'animal et dans une étude clinique qui a mis en évidence une diminution de l'agrégation plaquettaire provoquée par l'ADP, l'acide arachidonique et l'épinéphrine. **Propriétés pharmacocinétiques** : - LIPANTHYL<sup>®</sup> 160 mg comprimé pelliculé à libération modifiée est suprabiodisponible (biodisponibilité augmentée) comparé aux précédentes formulations. - **Absorption** : les concentrations plasmatiques maximales ( $C_{max}$ ) sont

obtenues 4 à 5 heures après l'administration orale. En cas de traitement continu ces concentrations sont stables. - L'administration concomitante de nourriture augmente l'absorption du fénofibrate. - Distribution : l'acide fénofibrique est fortement lié à la sérumbumine (plus de 99 %). - Demi-vie plasmatique : la demi-vie d'élimination plasmatique de l'acide fénofibrique est de l'ordre de 20 heures. - Métabolisme et excrétion : il est impossible de détecter du fénofibrate inchangé dans le sérum où le métabolite principal est l'acide fénofibrique. Le médicament est excrété essentiellement par voie urinaire. L'élimination du médicament est quasi complète en 6 jours. Le fénofibrate est principalement excrété sous forme d'acide fénofibrique et de son dérivé glucuroconjugué. Chez les patients âgés, la clairance plasmatique apparente totale n'est pas modifiée. - Les études de cinétique après dose unique et doses répétées ont démontré l'absence d'accumulation du médicament. - L'acide fénofibrique n'est pas éliminé par hémodialyse. **Données de sécurité précliniques** : - Des études de toxicité chronique n'ont pas apporté d'informations majeures sur la toxicité spécifique du fénofibrate. Les études de mutagénicité sur le fénofibrate se sont révélées négatives. Chez le rat et la souris, des tumeurs hépatiques ont été observées à des doses élevées qui ont été attribuées à une prolifération des péroxysomes. Ces manifestations sont spécifiques des petits rongeurs et n'ont pas été observées chez d'autres espèces animales. Ceci est sans conséquence pour l'utilisation thérapeutique chez l'homme. - Des études chez la souris, le rat et le lapin n'ont mis en évidence aucun effet tératogène. Des effets embryotoxiques ont été observés à des doses aux environs de celles de la toxicité maternelle. Une prolongation de la période de gestation et des difficultés durant la mise bas ont été observées à des doses élevées. Aucun effet sur la fertilité n'a été observé. **DONNEES PHARMACEUTIQUES** **Durée et précautions particulières de conservation** : 2 ans, conserver à une température ne dépassant pas 30°C, dans l'emballage extérieur. **PRESENTATIONS ET NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE** Médicament Autorisé N° 355 373-9 : 30 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PE/PVDC/Aluminium). **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** : Liste II. **PRIX** : 13,12 € (boîte de 30). Remboursement Sec. Soc. 65 % - Agréé Coll. **EXPLOITANT** : Laboratoires FOURNIER S.A., 153 rue de Buzenval, 92380 GARCHES. Information Médicale : 01 47 10 88 00. **DATE DE REVISION** : mars 2002 (ML LIP 160 02-05)



# Normes actuelles : AFSSAPS : Seuils d'intervention thérapeutique selon les valeurs de LDL-C (en g/l (mmol/L))

## • Intervention diététique :

La prise en charge diététique\* est de règle si LDL-C

- **> 1,60 g/l** (4,1 mmol/L)
- **> 1,30 g/l** (3,4 mmol/L) si plus de deux autres facteurs de risque ou ayant une maladie coronaire

## • Intervention médicamenteuse :

### Prévention primaire

	LDL-C* (g/l)	(mmol/L)
- sujets <b>sans</b> autre facteur de risque	<b>&gt; 2,20</b>	(5,7)
- sujets ayant <b>1 autre</b> facteur de risque	<b>&gt; 1,90</b>	(4,9)
- sujets ayant <b>2 autres</b> facteurs de risque	<b>&gt; 1,60</b>	(4,1)
- sujets ayant <b>&gt; 2 autres</b> facteurs de risque	<b>&gt; 1,30</b>	(3,4)

### Prévention secondaire

- sujets ayant une **maladie coronaire** **> 1,30** (3,4)

# Facteurs de risque devant être pris en compte en dehors du LDL-Cholestérol

- Age :
  - homme de 45 ans ou de maladie coronaire précoce
  - femme de 55 ans ou plus ou ménopausée
- Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce :
  - infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du premier degré de sexe masculin
  - infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin
- Tabagisme actuel
- Hypertension artérielle permanente (se reporter aux recommandations spécifiques)
- Diabète sucré (se reporter aux recommandations spécifiques)
- HDL-cholestérol inférieur à 0,35 g/l (0,9 mmol/L) quel que soit le sexe
  
- Facteur protecteur
  - **HDL-cholestérol supérieur ou égal à 0,60 g/l (1,5 mmol/L)** : soustraire alors « 1 risque » au score de niveau de risque

AFSSAPS La prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique Septembre 2000

## Classification de FREDERICKSON

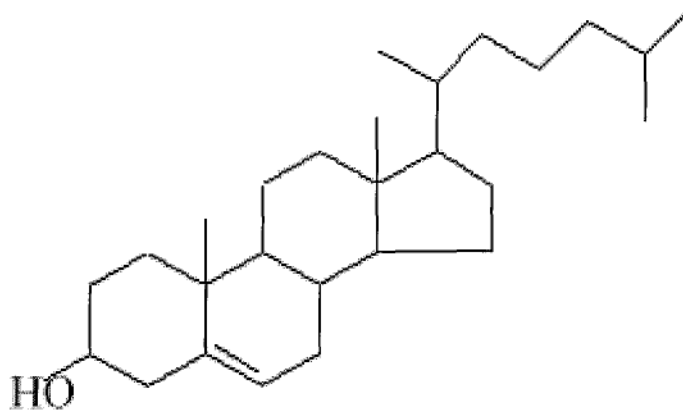
Type	Nom	Anomalies lipidiques	Répartition
<b>I</b>	Hyperchylomicronémie	TG augmentés	<b>&lt; 1 %</b>
<b>Ila</b>	Hypercholestérolémie essentielle	LDL-C augmenté HDL-C normal ou diminué	<b>25 %</b>
<b>Ilb</b>	Hyperlipidémie mixte	LDL-C augmenté TG augmentés HDL-C diminué	<b>40 %</b>
<b>III</b>	Dysbétalipoprotéïnémie		<b>&lt; 1 %</b>
<b>IV</b>	Hypertriglycéridémie endogène	TG augmentés HDL-C diminué	<b>30 %</b>
<b>V</b>	Hypertriglycéridémie exogène et endogène	TG augmentés HDL-C diminué	<b>&lt; 5 %</b>

Avec TG : triglycérides

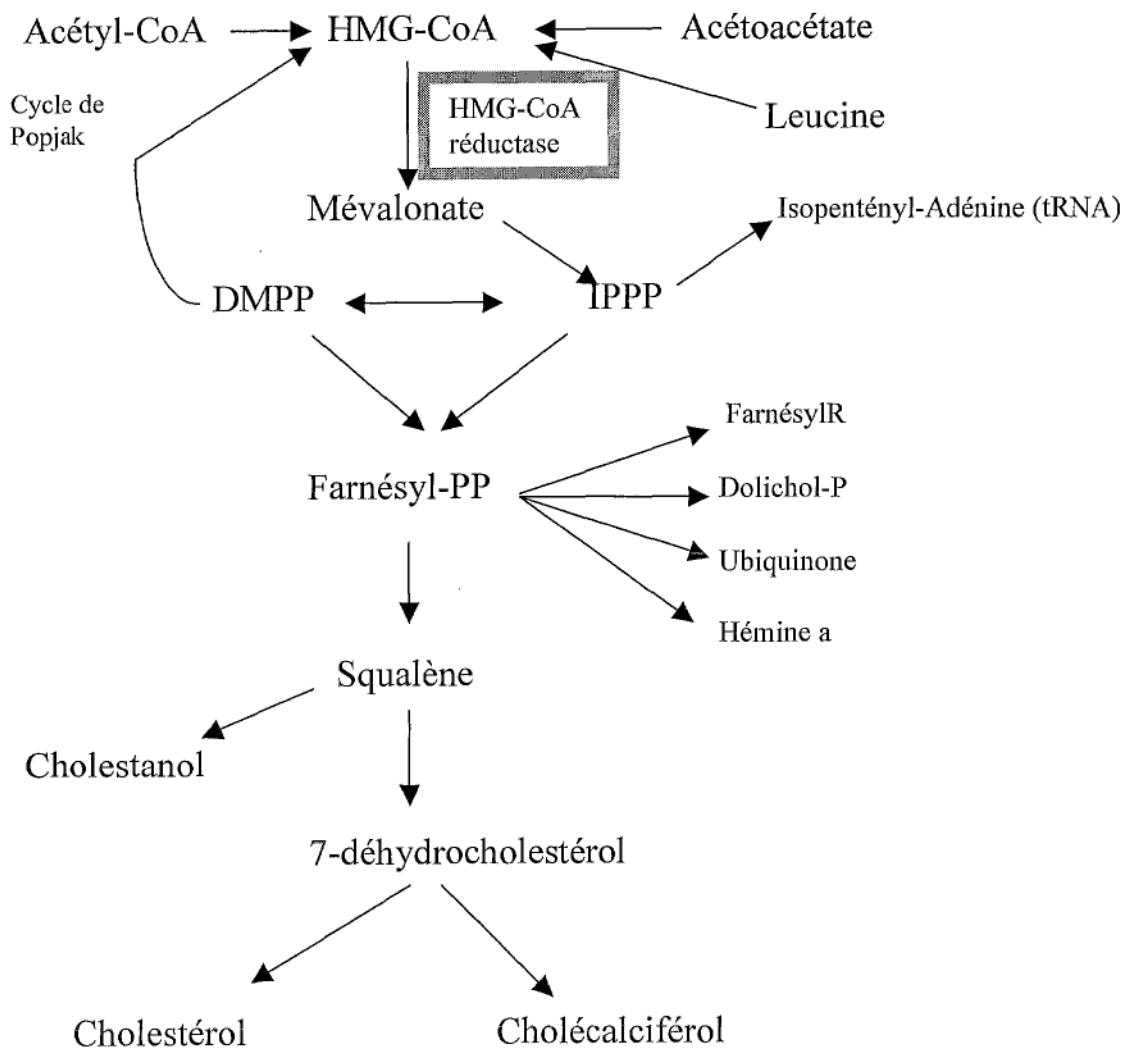
HDL-C : HDL cholestérol

LDL-C : LDL cholestérol

## Formule chimique du cholestérol



## Sa synthèse



# LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

# LES FIGURES

- Figure n°1 : Les 4 composantes du mix marketing
- Figure n°2 : Données de segmentation
- Figure n°3 : Plan stratégique d'activité
- Figure n°4 : Représentation d'un SWOT
- Figure n°5 : Cycle de vie classique d'un produit
- Figure n°6 : Exemples de cycle de vie
- Figure n°7 : Place du positionnement dans une stratégie marketing globale
- Figure n°8 : Positionner un produit sur un segment
- Figure n°9 : Exemple de carte perceptuelle
- Figure n°10 : Du laboratoire au patient
- Figure n°11 : Potentiel de prescriptions des médecins généralistes sur le marché des hypolipidémiants
- Figure n°12 : Carte des sites Fournier dans le monde
- Figure n°13 : Chiffre d'affaires du Groupe Fournier
- Figure n°14 : Les effectifs du Groupe Fournier
- Figure n°15 : Chiffre d'affaires des Laboratoires Fournier
- Figure n°16 : Principaux marchés de Fournier à l'étranger
- Figure n°17 : Répartition du CA par axe thérapeutique en 2001
- Figure n°18 : Dépenses en recherche des Laboratoires Fournier
- Figure n°19 : Axes de recherche de Fournier
- Figure n°20 : Métabolisme des lipides
- Figure n°21 : Répartition du marché d'après le chiffre d'affaires des acteurs
- Figure n°22 : Chiffres d'affaires des hypolipidémiants
- Figure n°23 : Investissements marketing des hypolipidémiants en euros

Figure n°24 : Ventes unitaires des hypolipémiants

Figure n°25 : Ventes unitaires par molécules

Figure n°26 : Prescriptions trimestrielles des produits

Figure n°27 : Visites médicales hypolipémiants chez les généralistes

Figure n°28 : Nombre total de visites sur le segment des fibrates

Figure n°29 : Nombre total de visites sur le segment des statines

Figure n°30 : Arguments développés en visite médicale

Figure n°31 : carte perceptuelle des principaux hypolipémiants

Figure n°32 : Cycle de vie de la marque Lipanthyl®

Figure n°33 : Cycle de vie du Lipanthyl®160LM

Figure n°34 : CA de LIPANTHYL® et CHOLSTAT®

Figure n°35 : Ventes unitaires de LIPANTHYL® et CHOLSTAT®

Figure n°36 : évolution galénique du Lipanthyl®

Figure n°37 : Amélioration de la biodisponibilité pour le 160 LM

Figure n°38 : évolution du Lipanthyl par rapport au marché

Figure n°39 : Substitution en pharmacie sur le fénofibrate micronisé

Figure n°40: Visites médicales hypolipémiants chez les généralistes

# LES TABLEAUX

Tableau I : analyse de positionnement produit sur un segment

Tableau II : Un exemple concret pour un produit pharmaceutique pourrait être le suivant

Tableau III : action biologique des statines et des fibrates (Vidal 2002)

Tableau IV : SWOT du Lipanthyl 160 LM

Tableau V : Résultats cliniques de DAIS

Tableau VI : SWOT du Lipanthyl®160 LM







# Serment des Apothicaire

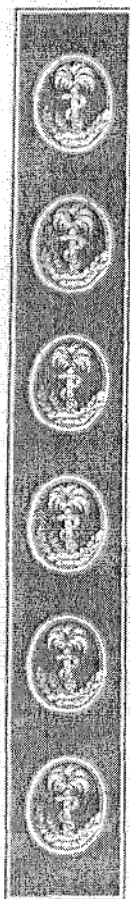
Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

N'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



**TITRE :** THEORIE ET USAGE DU POSITIONNEMENT DANS LE  
MONDE DU MEDICAMENT : CAS DU LIPANTHYL®160 LM

**CANDIDAT :** BRUNO BARNEL

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 AVRIL 2003

**JURY :** Madame le Docteur DELETRAZ-DELPORTE  
Monsieur LEONHARDT  
Madame le Docteur VILLET  
Monsieur LUGAGNE-DELPON  
Monsieur le Docteur BARNEL

## RESUME

A l'heure actuelle le marketing est devenu primordial pour les laboratoires pharmaceutiques et dans ce domaine le positionnement est un concept, un outil incontournable qui doit être élaboré le plus justement possible pour accroître la performance d'un produit sur son marché.

Le but de ce travail est de présenter les grandes définitions et les éléments qui se rattachent au positionnement en général puis au positionnement appliqué à un médicament.

C'est pour démontrer toute l'importance et la difficulté à définir les contours de cette théorie qu'un exemple concret d'un médicament de prescription sur son marché pharmaceutique a été choisi.

**La première partie** expose des généralités sur le positionnement et plus spécifiquement quand il est adapté à un médicament.

**La deuxième partie** traite d'un exemple concret : celui du LIPANTHYL® 160 LM médicament hypolipidémiant des Laboratoires Fournier. Ce médicament étant le dernier dosage d'une marque, LIPANTHYL®, leader sur son marché depuis 27 ans.

**MOTS CLES :** Positionnement ; Segment ; Différenciation ; Hypolipidémiant ;  
Stratégie ; Concurrent.