

Contribution de Prescrire à la consultation de l'OMS sur la liste 100 des DCI proposées

Prescrire est un organisme indépendant de formation des soignants, financé en totalité par les abonnements, sans publicité ni subvention.

Avec d'autres, au sein du Collectif Europe et Médicament, et aussi de l'International Society of Drug Bulletins (ISDB), *Prescrire* promeut depuis longtemps l'usage systématique par les soignants et par les patients des dénominations communes internationales (DCI) des médicaments, plus sûres et plus claires que les noms commerciaux (1à4).

Renforcer la sécurité des DCI. En facilitant la reconnaissance des noms des substances, les grands principes de conception des DCI sont aussi ceux de la prévention des erreurs de noms de médicaments : standardisation, différenciation, redondance, facilitation de contrôles logiques. Et, de fait, les confusions entre DCI sont moins fréquemment signalées que celles entre les noms commerciaux (5).

Cependant il subsiste un risque de confusion entre DCI différentes, en partie dû à l'accroissement du nombre des DCI utilisées. Un rapport du Conseil de l'Europe, qui recommande l'usage de la DCI, incite à la participation active aux enquêtes publiques relatives aux DCI proposées, pendant 4 mois avant leur adoption définitive, pour repérer d'éventuels risques de confusion en situations de soins (6). Des membres de l'Association Mieux Prescrire (AMP) et de la Rédaction participent à cette phase d'enquête et ont examiné la Liste 100 des DCI proposées, publiée le 16 février 2009 (7).

Examen critique des DCI proposées. L'analyse de la Liste 100 des DCI proposées s'est fondée sur le répertoire des segments-clés version 2006 et ses mises à jour, sur la consultation de la base de données des DCI, ainsi que d'une base de données sur les médicaments commercialisés en France permettant des interrogations par noms commerciaux ou par DCI (8à10).

Le travail collectif de *Prescrire* a été organisé selon une méthode de type Delphi en deux itérations. Dans un premier temps, les participants ont repéré les DCI qui leur paraissaient critiquables en indiquant les raisons de leurs doutes. Dans un deuxième temps, pour chacune des 32 DCI sélectionnées par ce premier tri, les participants ont évalué le risque de confusion et/ou d'incompréhension, et les conséquences cliniques potentielles d'une erreur éventuelle. Ils se sont aussi prononcés, pour chacune de ces DCI proposées, sur l'opportunité d'une observation ou d'une objection formelle en indiquant leurs arguments.

La multiplication des anticorps monoclonaux : source de confusion

On compte actuellement 143 anticorps monoclonaux comportant le segment-clé **-mab** dans la liste des segments-clés de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (9). S'y ajoutent 14 substances de ce type parmi les 57 DCI proposées dans la Liste 100 : *blinatumomab*, *cixutumumab*, *elotuzumab*, *farletuzumab*, *figitumumab*, *necitumumab*, *oportuzumab monatox*, *panobacumab*, *ramucirumab*, *robatumumab*, *racotumomab*, *siltuximab*, *solanezumab*, *védolizumab* (7).

L'allongement de la liste des DCI en **-mab** fait craindre des confusions accrues entre substances à base d'anticorps monoclonaux. Le risque très élevé de confusion entre *siltuximab* et *cétuximab* a été noté par plupart des participants ; des risques de confusion

ont aussi été repérés entre : *cixutumumab* et *cétuximab* ; *cixutumumab* et *siltuximab* ; *elotuzumab* et *alemtuzumab* ; *panobacumab* et *panitumumab* ; *siltuximab* et *rituximab*.

Plus graves encore que des conséquences cliniques potentielles d'une confusion entre cytotoxiques, celles d'une confusion entre un cytotoxique et un antibiotique sont à redouter, telle que la confusion entre *panobacumab* et *panitumumab*.

Une différenciation insuffisante entre des DCI d'anticorps monoclonaux risque de conduire des soignants à préférer les noms commerciaux, une évolution contraire à l'usage systématique des DCI soutenu par *Prescrire*. En pratique, des recommandations relatives à l'emploi de la DCI dans l'étiquetage des médicaments, telles que la mise en gras ou en majuscules de segments-clés, pourraient offrir des pistes supplémentaires pour la prévention des confusions entre DCI.

Le *ramucirumab* est présenté comme un antinéoplasique, alors que le sous-segment -**ci(r)**- doit correspondre à des médicaments du système cardiovasculaire, en particulier avec : -**omab** (*imciromab*, *biciromab*). Cette exception aux règles de désignation des anticorps monoclonaux crée une incohérence dommageable pour leur bonne compréhension.

Pas d'objection formelle

Une objection formelle a été envisagée pour le *siltuximab*. Cependant, le risque de confusion ne semblant exister qu'entre substances cytotoxiques appelant déjà les plus grandes précautions d'emploi, il est apparu inopportun de la maintenir.

Autres observations

Certaines DCI proposées laissent présager des erreurs de noms de médicaments pour diverses raisons : elles sont porteuses de risques de confusion avec d'autres DCI ou segment-clés ; elles font obstacle à une bonne compréhension ; elles ne sont pas corrélées avec les indications revendiquées par les firmes ; elles semblent commercialement orientées ; d'où les observations suivantes.

Risques de confusion avec d'autres DCI ou segments-clés. Parmi les DCI proposées, certaines exposent à un risque de confusion avec d'autres DCI ou avec d'autres segments-clés, en particulier : *adarotène*, *délaflouxacine*, *limiglidole*, *voréloxine*.

Perçu comme un dérivé de la vitamine A, l'*adarotène* expose au risque de confusion avec le *tazarotène*, un autre rétinoïde, mais ce risque ne semble pas plus élevé qu'entre *bétacarotène* et *bexarotène*.

En français, l'antibiotique *délaflouxacine* peut être entendu comme « de la *floxacine* » et exposer au risque de confusion avec une autre quinolone fluorée disponible, telle que : *ciprofloxacine*, *lévofloxacine*, *loméfloxacine*, *moxifloxacine*, *norfloxacine*, *ofloxacine*, *péfloxacine*.

Le *limiglidole* peut être confondu à l'oral avec le *miglitol*, un autre antidiabétique ; et aussi à l'écrit avec l'*imiquimod*, un cytotoxique, ce qui pourrait s'avérer plus dangereux. Plusieurs propositions ont été faites spontanément pour rendre plus visible le segment-clé -**gli(x)**-, telles que : "glilimidol", "glimilidol", "imiglidol".

Peu évocatrice d'un cytotoxique, la *voréloxine* prête à confusion avec les DCI finissant en "xine", notamment : *venlafaxine*, *gitaloxine*, *quarfloxine* ; et fait plutôt penser à un antibiotique par la proximité avec le segment-clé -**oxacine**.

Mauvaise compréhension de DCI proposées : sources de difficultés prévisibles. Parmi les obstacles à la bonne compréhension de certaines DCI, repérés par les participants, une visibilité insuffisante des segments-clés gêne la perception de leurs propriétés, par exemple : *atigliflozine*, *mébutate d'ingénol*, *tilivapram*.

En ce qui concerne l'*atigliflozine*, un antidiabétique, le projet de segment-clé -**gliflozine** pour les dérivés de la phlorizine se différencie correctement du segment-clé -**glitazone**, mais expose à un risque de confusion avec des DCI finissant en "zine" (contenu dans des segment-clés tels que : -**dralazine**, -**izine**, -**rizine**, -**yzine** ; et évoquant plus particulièrement des phénothiazines neuroleptiques sédatives ou antiH1 ; la *mésalazine*, etc.) ou en "sine"

(contenu dans le segment-clé **-mesine** ; et évoquant plus particulièrement des alfabloquants tel *alfuzosine*).

Proche de l'eugénol, un nom chimique et non une DCI, désignant un terpène encore utilisé en France dans certains topiques tels Alodont° et Pectoderme°, le *mébutate d'ingénol* a été considéré par les participants comme un nom compliqué à mémoriser n'évoquant pas un cytotoxique.

Anomalies relatives à la corrélation entre la DCI proposée et les indications revendiquées par la firme. Alors que d'autres inhibiteurs de la phosphodiesterase IV ont -**milast** pour le segment-clé (par exemple : *cilomilast*, *roflumilast*, *tétomilast* ou autre), le *tilivapram* évoque plutôt d'autres classes thérapeutiques, tel un analeptique, le *doxapram*, ou tels les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) : *citalopram*, *escitalopram*.

Une DCI proposée commercialement orientée ? Les dépôts de demandes de DCI proviennent principalement des firmes et sont parfois mis au service de leur stratégie commerciale. Ainsi, le caractère flatteur de la DCI proposée *oportuzumab monatox*, évoquant la notion d'opportunité, a paru propice à une orientation commerciale.

En somme, au cours de cette quatrième participation à une consultation de l'OMS relative aux DCI proposées, *Prescrire* observe que les efforts faits par le Programme DCI de l'OMS nécessitent d'être complétés par une information et une éducation spécifiques, notamment pour ce qui concerne les anticorps monoclonaux, afin que les soignants et les patients se les approprient.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Bruno Toussaint'.

Bruno Toussaint
Directeur de la Rédaction

Synthèse élaborée collectivement par la Rédaction avec le concours de soignants membres de l'Association Mieux Prescrire, sans aucun conflit d'intérêts
©Prescrire

Références

- 1- Prescrire Rédaction "Prescrire et penser en DCI : une bonne pratique professionnelle" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (209) : 606-623.
- 2- Prescrire Rédaction "DCI : la priorité" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (265) : 641.
- 3- Prescrire Rédaction "Patients-soignants : priorité à la DCI"
<http://www.prescrire.org/cahiers/dossierDciAccueil.php>
- 4- International Society of Drug Bulletins (ISDB) "Special issue on INNs" *ISDB Newsletter* November 2006 ; **20** (3), 27 pages.
- 5- Prescrire Rédaction "Confusion entre noms commerciaux : entretenue par les agences du médicament" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (290) : 941-945.
- 6- Council of Europe - Expert Group on Safe Medication Practices "Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices" Version préliminaire du rapport mise en ligne le 19 mars 2007 : 257 pages.
- 7- OMS "Dénominations communes internationales proposées: Liste 100" *WHO Drug Information* 2008 ; **22** (4) : 311-367.
- 8- WHO "The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances" WHO/PHARM S/NOM 15 2006 + Addendums 1 + 2 + 3 + 4 ; 172+4+4+5+4 pages.
- 9- WHO "International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances" Site mednet.who.int.
- 10- WHO "Pre-stems: Suffixes used in the selection of INNs April 2008" November 2008 ; 4 pages.