

Paris, le 12 novembre 2009

Contribution de Prescrire à la consultation de l'OMS sur la liste 101 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 du langage standardisé que constituent les dénominations communes internationales (DCI) des médicaments, plus informatives, 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, facilitation de contrôles logiques et par redondance. 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 les DCI, 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 pour repérer d'éventuels risques de confusion en situations de soins (6). Participant à cette phase d'enquête, des membres de l'Association Mieux Prescrire (AMP) et de la Rédaction ont examiné la Liste 101 des DCI proposées, publiée le 15 juillet 2009 (7).

Examen critique des DCI proposées. L'analyse de la Liste 101 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 37 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.

Des incohérences appellent à objection formelle

Une objection formelle s'impose pour plusieurs DCI proposées de la Liste 101, tant elles sont peu informatives et en décalage avec les conventions habituelles d'élaboration des DCI, si importantes pour leur compréhension : *acide obéticholique*, *bromure d'albitiazolium*, *arhalofénate*, *iodure d'énisamium*, *insuline dégludec*, *isopropyl de turofexorate*, *zauratégrast*.

Prescrire
83, boulevard Voltaire
75558 PARIS CEDEX 11
FRANCE

Tél. : (33) (0)1 49 23 72 80
Fax : (33) (0)1 48 07 87 32
contact@prescrire.org

Site internet
Web site
www.prescrire.org

Service aux Abonnés
Subscription Department
Tél. : (33) (0)1 49 23 72 86
Fax : (33) (0)1 49 23 76 48
abonnements@prescrire.org

Formations Prescrire
Tél. : (33) (0)1 49 23 72 90
Fax : (33) (0)1 49 23 72 50
formations@prescrire.org

Association Mieux Prescrire

Organisme indépendant
de formation permanente
des soignants

Independent organisation
continuing education
for health professionals

Il est inacceptable que l'*iodure d'énisamium*, un antiviral, et le *bromure d'albitiazolium*, un antipaludique, ne laissent pas présager de leur utilisation potentielle car ils sont immédiatement perçus comme des ammoniums quaternaires, plutôt d'usage antiseptique ; tandis que l'on attend d'un antiviral qu'il comporte le segment-clé **vir**, absent d'*iodure d'énisamium* qui prête ainsi particulièrement à confusion.

Des DCI telles que *arhalofénate* et *zauratégrast* ne sont pas conformes aux principes de conception des DCI qui devraient conduire à éviter la lettre "h" ou à simplifier "au" en "o". Et surtout ces DCI ne permettent pas de supposer leur utilisation potentielle, respectivement un antidiabétique et un anti-inflammatoire non stéroïdien (lire plus loin).

Autre facteur de confusion particulièrement déstabilisant : des DCI très différentes correspondent à un même mode d'action potentiel, telles que l'*acide obéticholique* et l'*isopropyl de turofexorate*, tous deux annoncés comme "agonistes du récepteur du farnésoïde X", un mode d'action des sels biliaires peu familier aux participants à cette analyse collective. À un nouveau mode d'action reconnu ne devrait-il pas correspondre un nouveau segment-clé ?

Enfin, alors que les produits de thérapie génique arrivent sur le marché, une DCI proposée en deux termes leur est similaire : *insuline dégludec*. Pouvant être confondu avec des noms de vecteurs, le deuxième terme de cette DCI proposée expose aussi à malentendu sur la voie d'administration si la substance doit être injectée (en langue française *dégludec* est proche de "déglutir", suggérant la voie orale à certains participants).

Les conséquences cliniques potentielles de confusions ou d'incompréhensions relatives à ces DCI ont parues suffisamment graves pour justifier ces objections formelles. Elles doivent conduire le programme DCI à réexaminer ces diverses incohérences pour prévenir les problèmes que des soignants et des patients risquent de rencontrer plus tard.

Autres observations

Certaines DCI proposées laissent présager des erreurs médicamenteuses pour diverses raisons : elles sont porteuses de risques de confusion avec d'autres DCI, particulièrement dans le cas des anticorps monoclonaux ; elles font obstacle à une bonne compréhension ; elles ne sont pas corrélées avec les indications revendiquées par les firmes ; elles prêtent à confusion avec des noms commerciaux en France. D'où les observations suivantes.

Risques de confusion avec d'autres DCI. Parmi les DCI proposées, certaines exposent à un risque de confusion avec d'autres DCI, en particulier : *aganirsén*, *ataluren*, *miravirsén*, *modithromycine*.

Au sein de cette Liste 101 des DCI proposées, la faible différence entre *aganirsén*, un inhibiteur de l'angiogénèse, et *miravirsén*, un antiviral, ne permet pas de distinguer suffisamment ces DCI, d'autant que le segment-clé **vir** est apparu peu visible pour faire percevoir la différence d'action pharmacologique.

Des risques de confusion, toutefois mineurs, ont été repérés entre 2 antibiotiques, *modithromycine* et *roxithromycine* ; et aussi entre *ataluren* et *aliskirène*.

Faire face à la multiplication des anticorps monoclonaux. Selon notre dénombrement, on compte actuellement 176 DCI d'anticorps monoclonaux comportant le segment-clé **-mab** (9). Tandis que la Liste 100 des DCI proposées en comportait presque le quart (14 sur 57), on trouve 12 substances de ce type parmi les 75 DCI proposées dans la Liste 101 : *briakinumab*, *daratumumab*, *fézakinumab*, *frésolimumab*, *girentuximab*, *girentuximab iodé (¹²⁴I)*, *intétumumab*, *lébrikizumab*, *rilotumumab*, *rontalizumab*, *sifalimumab*, *téprotumumab* (7,11).

L'allongement de la liste des DCI en **-mab** fait craindre des confusions accrues entre substances à base d'anticorps monoclonaux qui sont utilisés dans des indications très différentes. Au sein de cette même liste 101 de DCI proposées, le risque de confusion écrite et phonétique entre *fézakinumab* et *frésolimumab* a été repéré par plupart des participants.

La présentation du sous-segment-clé *-k(i)-*, présent également dans *lébrikizumab*, offrira l'occasion d'aider les abonnés *Prescrire* à se méfier de ce risque d'erreur (12).

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 voire l'absence de segments-clés gêne la perception de leur utilisation potentielle, par exemple : *afacifénacine*, *danégaptide*, *davalintide*, *lomitapide*, *miravirsén* (lire ci-dessus).

Des participants ne connaissant pas le *pramlintide* n'ont pas reconnu le *davalintide* comme antidiabétique en raison de l'absence du segment-clé **gli**, habituellement associé à cette classe thérapeutique. Il en résulte un risque d'erreur pouvant conduire à un événement hypoglycémique en cas d'association à l'*insuline*.

L'absence de segment-clé identifié dans certaines DCI proposées ne permet pas de repérer aisément leurs propriétés pharmacologiques. Ainsi, le *lomitapide* prête à confusion avec le *lopéramide* ; pour certains participants, le *danégaptide* évoque un antidiabétique plutôt qu'un anti-arythmique, de surcroît susceptible d'être confondu avec le *davalintide* dans cette même Liste 101 de DCI proposées ; pour 2 participants, l'*afacifénacine* évoque une quinolone.

L'*arhalofénate* évoque un antipaludéen ou un hypolipémiant de type fibrate plutôt qu'un antidiabétique ; tandis que le *zauratégrast* est difficilement compris comme un anti-inflammatoire non stéroïdien.

En somme, ces anomalies de la corrélation entre la DCI proposée et les indications revendiquées par la firme induisent un défaut de reconnaissance et facilitent le risque de confusion avec d'autres DCI.

Risques de confusion avec des noms commerciaux en France. La similitude relevée entre *ataluren* et divers noms commerciaux de médicaments commercialisés en France tels *Antarène°*, *Scoburen°*, *Voltaire°*, met en évidence un risque particulier de confusion. Un risque à craindre en cas de prescription téléphonique ou en environnement informatisé lors de la sélection au sein de listes de médicament, un contexte où certains de ces noms sont rapprochés si les noms commerciaux et les DCI sont présentés ensemble, tels *ataluren* et *Antarène°* ; ou encore *élisidepsine* et *Eldisine°*.

Plusieurs participants ont repéré un risque de confusion entre *isopropyl de turofexorate* et *Deroxat°*.

En somme, la plupart des DCI proposées de cette Liste 101 est acceptable tandis que certaines d'entre elles doivent être revues. Cette cinquième participation à une consultation de l'OMS incite *Prescrire* à compléter les efforts faits par le Programme DCI de l'OMS par une information et une éducation spécifiques, notamment pour ce qui concerne les anticorps monoclonaux, afin que chacun se les approprie. Il apparaît également que soignants et patients ne peuvent penser en DCI que si elles sont conçues avec rigueur et cohérence.



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 101" *WHO Drug Information* 2009 ; **23** (2) : 129-192.
- 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 March-April 2009" 11 June 2009; 5 pages.
- 11- OMS "Dénominations communes internationales proposées: Liste 100" *WHO Drug Information* 2008 ; **22** (4) : 311-367.
- 12- WHO "Nomenclature for monoclonal antibodies" *WHO Drug Information* 2009 ; **23** (3) : 195-199.