

World Health Organization
Raffaella Balocco
INN Programme Manager
Quality Assurance & Safety : Medecines
CH 1211 GENEVA 27
SUISSE

Paris, le 07 mai 2010

Contribution de Prescrire à la consultation de l'OMS sur la liste 102 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 102 des DCI proposées, publiée en janvier 2010 (7).

Examen critique des DCI proposées. L'analyse de la Liste 102 des DCI proposées s'est fondée sur le répertoire des segments-clés version 2009 et ses mises à jour, sur la consultation de la base de données des DCI, sur le dispositif de veille de *Prescrire*, ainsi que d'une base de données sur les médicaments commercialisés en France permettant des interrogations par noms commerciaux ou par DCI (8à12).

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 27 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.

Objections formelles

Plusieurs raisons nous conduisent à formuler des objections pour plusieurs DCI proposées de la Liste 102 : le non respect de segments-clés existants, l'absence de segment-clé entravant le repérage des propriétés supposées de la substance, la gravité des conséquences éventuelles d'une confusion avec d'autres DCI ou segments-clés, parfois même pour de supposés candidats segments-clés (alias "pre-stems").

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

Segments-clé absents ou sources de confusions : trop de risques pour les patients. Le respect des segments-clés existants conditionne la compréhension des DCI et leur sécurité d'emploi. Ce que démontrent a contrario certaines DCI proposées, en l'absence d'arguments justifiant de telles dérogations aux principes d'élaboration des DCI. Il s'agit de : *lasmiditan*, *mapracorat*, *pridopidine*, *latrépirdine*.

Le *lasmiditan* est le 2^{ème} antimigraineux sérotoninergique dérogeant au segment-clé -**triptan**, après l'*alniditan* (non encore commercialisé). L'absence de respect de ce segment-clé familier brouille le repérage de l'activité thérapeutique. Il s'ajoute un risque de confusion avec le segment-clé -**pitant** (*aprépitant*, *fosaprépitant*), utilisé pour les antiémétiques antagonistes des récepteurs à la substance P.

Dénué de segment-clé repérable, le *mapracorat* n'évoque pas les propriétés anti-inflammatoires revendiquées. L'absence de segment-clé évocateur ne permet pas aux soignants de prévenir les multiples risques liés à un anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS), notamment cardiovasculaires et digestifs, ou encore en cas de prescription à une femme enceinte.

La *pridopidine* expose à plusieurs risques de confusion avec des DCI ou des segments-clés, notamment : avec la *ticlopidine*, ce qui expose à un risque hémorragique ; avec le segment-clé -**dipine**, ce qui fait craindre une confusion avec les inhibiteurs calciques dérivés de la *nifédipine* (*amlodipine*, *félodipine*, *isradipine*, *lacidipine*, *lercanidipine*, *nicardipine*, *nitrendipine*). En somme, de trop nombreuses opportunités d'erreurs par confusion pour cette DCI proposée à ne pas conserver.

La *latrépirdine* n'est autre qu'un vieil antihistaminique H1 auparavant dénommé *diméboline*. Ses éventuelles propriétés anticholinestérasiques ont fait l'objet d'évaluations dans la maladie d'Alzheimer (arrêtées en cours de développement) puis d'évaluations dans la maladie d'Huntington. Comme la DCI proposée précédente, la *latrépirdine* a paru très proche de la *ticlopidine*, le suffixe "pirdine" évoquant souvent le segment-clé -**dipine**. Ce suffixe "pirdine" est actuellement réservé par l'USAN aux stimulants cognitifs, mais il n'est pas encore approuvé par l'OMS, ni même un "pre-stem" (10). C'est pourquoi il nous paraît opportun d'attirer l'attention du Programme DCI sur les risques de confusion liés à cet éventuel futur segment-clé, particulièrement par les patients atteints de troubles neurologiques.

En somme, ces propositions de DCI vont dans le mauvais sens en désorientant les soignants qui font l'effort de mémoriser les segment-clés.

Confusions entre DCI. Le *tivozanib* présente une consonance très proche de *diloxanide*, un antiparasitaire oral faisant l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) en France. Le risque et la gravité de la confusion entre ces DCI sont apparus importants, à l'écrit comme à l'oral. Or la confusion entre un antiparasitaire et un anticancéreux oral est une erreur aux conséquences graves.

Les conséquences cliniques potentielles de confusions ou d'incompréhensions relatives à ces DCI ont paru 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 font obstacle à une bonne compréhension ; elles ne sont pas corrélées avec les indications revendiquées par les firmes ; elles sont porteuses de risques de confusion avec d'autres DCI ; elles prêtent à confusion avec des noms commerciaux en France. D'où les observations suivantes.

Mauvaise compréhension de DCI proposées : sources de difficultés prévisibles.

Comme pour la plupart des objections que nous venons de formuler, une visibilité insuffisante voire l'absence de segments-clés gêne la perception de leur utilisation potentielle, par exemple : *carotégrast*, *omécamtiv mécarbil*, *sotatercept*.

L'adoption de certains segment-clés a semblé contre-intuitive. Il est difficile de comprendre le *carotégrast* comme un anti-inflammatoire car **-ast** est utilisé pour des antiallergiques ou autres (inhibiteurs de la phosphodiesterase). Le segment-clé **-cept** caractérise des récepteurs. On le retrouve dans des substances aux propriétés pharmacologiques très différentes et utilisées dans des domaines thérapeutiques variés, ce qui peut s'avérer source de confusion lorsque les sous-segments-clés associés ne sont pas décrits, tel **-tercept** dans le cas de *sotatercept*. Une clarification des segments-clés des récepteurs serait donc bienvenue.

L'*omécamtiv mécarbil* est apparu comme une DCI non évocatrice de l'activité ; *mécاربيل* désignant un radical particulier, non encore répertorié par le programme DCI. L'ensemble forme une DCI compliquée, sans segment-clé et difficile à retenir. De quoi conduire à envisager un segment-clé pour exprimer la propriété inotrope positive, **-dan** étant le seul segment-clé actuellement utilisé pour les dérivés du *pimobendan*.

Segments-clés en gestation ? De futurs segment-clés semblent annoncés par plusieurs DCI proposées : ainsi **-cerfont** pour *emicerfont* et *vérucefont* ; **-glurant** pour *dipraglurant* et *raséglurant* ; **-sertib** pour *barasertib* et *volasertib*. Mais ils ne figurent pas dans la liste des "pre-stems" et aucune explication n'est fournie avec la liste des DCI proposées (10).

Risques de confusion avec d'autres DCI. Parmi les DCI proposées, certaines exposent à un risque de confusion avec d'autres DCI ou segments-clés, en particulier : *afatinib*, *dinaciclib*, *intédanib*.

Au sein des DCI comportant le segment-clé **-tinib**, l'*afatinib* prête à confusion avec *lapatinib* (Tyverb°), et avec *dasatinib*. La confusion existe aussi avec l'*avasimibe*, comportant le segment-clé **-imibe** (ni l'*avasimibe*, ni le *pactimibe* ne sont actuellement commercialisés en France).

Le *dinaciclib* comporte le segment clé **-ciclib**, présélectionné pour les inhibiteurs de kinases cycline dépendantes. Plusieurs participants ont trouvé que ce segment-clé prête à confusion avec **-cycline** par ignorance de l'existence d'un segment-clé de consonance proche.

Un risque de confusion plus faible a été repéré entre l'*intédanib* et l'*indapamide* (Fludex°).

Risques de confusion avec des termes du langage courant. Dans *emicerfont*, le préfixe "emi" fait penser à "hémi", signifiant moitié et exposant à erreur de dose d'une DCI "cerfont" si elle existait. Il existe déjà d'autres DCI commençant par "emi" (*emiglitate*, *emitefur*, *emitdeltide*, *emivirine*), mais non encore commercialisées en France. De quoi alerter à propos de l'emploi du préfixe "emi" avec des termes ressemblant trop à d'autres DCI.

La *condoliase* a évoqué de nombreux termes du langage courant (condolérance, condylome, condom, etc.), perturbant le repérage du segment-clé. En effet, plusieurs participants ont pris "-liase" pour un segment-clé suggérant une "liaison" (une idée renforcée par le préfixe "con-"), alors que **-ase** suffit à caractériser une enzyme.

Risques de confusion avec des noms commerciaux en France. Quelques similitudes ont été relevées entre des DCI proposées de la Liste 102 et divers noms commerciaux de médicaments commercialisés en France : *lasmiditan*, *sélexipag*.

Le *lasmiditan*, qui fait l'objet d'une objection (voir plus haut), a également évoqué Lamisil°, un nom commercial déjà souvent confondu avec Lamictal°.

Plusieurs participants ont considéré plus important le risque de confusion entre *sélexipag* et le nom commercial Selexid°. Circonstance aggravante en l'absence de segment-clé identifiable, "sélexi" peut laisser croire que la sélectivité est une propriété de la substance et offrant ainsi un argument promotionnel à la firme concernée.

Aider à faire face à la multiplication des anticorps monoclonaux. 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. Selon notre dénombrement, on compte actuellement 197 DCI d'anticorps monoclonaux comportant le segment-clé **-mab** (9). La Liste 100 des DCI proposées en comportait presque le quart (14 sur 57), la Liste 101 12 sur 75 (13, 14).

Sur les 58 DCI proposées de la liste 102, il y a encore 9 anticorps monoclonaux : *benralizumab*, *dalotuzumab*, *glembatumumab*, *mavrilimumab*, *moxétumomab pasudotox*, *sécukinumab*, *suvizumab*, *tralokinumab*, *yttrium (⁹⁰Y) clivatuzumab tétraxétan*.

Prescrire met à profit toutes les occasions d'aider ses abonnés à se méfier de ce risque d'erreur. Ainsi la présentation du *catumaxomab* et de l'*ofatumumab* nous a permis de revenir sur la dernière révision de la nomenclature des DCI d'anticorps monoclonaux (15,16).

À quand un programme de formation à la DCI ? Les soignants s'y retrouveraient plus facilement si la DCI était présentée et systématiquement utilisée dès leur formation initiale (17). À l'instar du programme de formation à la sécurité des patients déjà développé par l'OMS, des programmes d'apprentissage de l'usage systématique de la DCI par les soignants contribueraient à améliorer la sécurité des patients (18). Il revient au Programme DCI de l'OMS de développer des outils pédagogiques et de les promouvoir auprès des États-membres dans le cadre de la formation initiale et continue de tous les professionnels de santé.

En somme, les principaux problèmes relevés à propos des DCI proposées de cette Liste 102 concernent leur bonne compréhension par les soignants. La dérogation à l'emploi de segments-clés existants ou l'absence de segment-clé justifient nos objections ; de telles dérogations devraient être argumentées, afin de garantir la cohérence du Programme DCI et son utilité pour les soignants. Des progrès peuvent encore être faits pour améliorer la sécurité des DCI.

Cette sixième 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 102" *WHO Drug Information* 2009 ; **23** (4) : 319-367.
- 8- WHO "The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances" WHO/EMP/QSM/2009.3 + Addendum 1; 172+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 November 2009" 3 December 2009; 5 pages.
- 11- OMS "International Nonproprietary Names (INN) for biological and biotechnological substances" 8 November 2009; 42 pages.
- 12- Base de données Thériaque www.theriaque.org. Accès gratuit.
- 13- OMS "Dénominations communes internationales proposées: Liste 100" *WHO Drug Information* 2008 ; **22** (4) : 311-367.
- 14- OMS "Dénominations communes internationales proposées: Liste 101" *WHO Drug Information* 2009 ; **23** (2) : 129-192.
- 15- WHO "General policies for monoclonal antibodies" 18 décembre 2009 : 4 pages
- 16- Prescrire Rédaction "Le segment-clé du mois : -mab (suite)" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (319) : 344-355.
- 17- Prescrire Rédaction "DCI dans la formation initiale : une enquête Prescrire". In : "La lettre aux Abonnés" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (284) : page IV.
- 18- World Alliance for Patient Safety "WHO Patient Safety Curriculum Guide for Medical Students" 2008 : 254 pages. <http://www.who.int/patientsafety/education/curriculum/en/index.html>