

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

Paris, le 25 octobre 2012

Contribution de Prescrire à la consultation de l'OMS sur la liste 107 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, de l'International Society of Drug Bulletins (ISDB), et aussi de l'International Medication Safety Network (IMSN), *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).

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

Agréments FMC, EPP et autres
Org. FC 11 751 711 075
N° TVA : FR 48 340647619
SIRET 340 647 619 00014
Code NAF : 9499Z
RIB La Banque Postale Paris :
20041 00001 0061205H020 22
Association loi de 1901
n° 86/4331 - JO 21/01/1987
(Statuts sur demande).

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 (5).

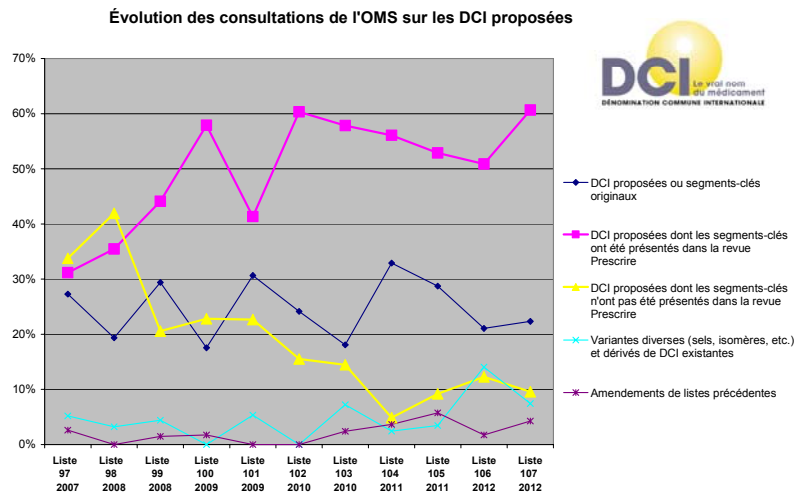
Cependant, il subsiste un risque de confusion entre les DCI, en partie dû à l'accroissement du nombre des DCI utilisées. Un rapport du Conseil de l'Europe, qui recommande l'usage de la DCI, incite à la participation active aux enquêtes publiques relatives aux DCI proposées pour repérer d'éventuels risques 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 107 des DCI proposées, publiée en juin 2012 (7).

Examen critique des DCI proposées. L'analyse des 90 DCI proposées de la Liste 107 a été fondée sur le répertoire des segments-clés version 2011, sur la consultation de la base de données des DCI, d'une base de données sur les médicaments commercialisés en France permettant des interrogations par noms commerciaux ou par DCI, ainsi que sur le dispositif de veille de *Prescrire* (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 21 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 alors prononcés, pour chacune de ces 21 DCI, sur l'opportunité d'une observation ou d'une objection formelle en indiquant leurs arguments.

Les participants ont également examiné 4 DCI proposées dans une liste précédente, amendées après objection : *elbimilast*, *rovatiréline*, *pictilisib*, *sonidégeb*.

Un volume d'activité sans précédent. Depuis que *Prescrire* y participe, cette enquête publique de l'OMS est celle qui comporte le plus grand nombre de DCI proposées. Parmi ces 94 DCI proposées se trouvent : 57 DCI proposées dont les segments-clés ont été présentés dans la revue *Prescrire* (61%) ; 9 DCI proposées dont les segments-clés ne l'étaient pas encore au moment du lancement du travail collectif (10%) ; 21 DCI proposées ou segments-clés originaux (22%) ; 7 variantes diverses (7%). Comme le montre le graphique établi pour suivre les contributions de *Prescrire* aux consultations sur les DCI proposées, cette répartition est stable.



L'examen d'une liste de DCI proposées offre l'occasion de découvrir des pré-segments-clés tels que, dans la liste 107 : **-buvir** (dans *lomibuvir*) pour les inhibiteurs de l'ARN polymérase (NS5B) ; **-dégib** (dans *saridégib*, *sonidégib*) pour les antagonistes des récepteurs liés à la protéine SMO (Smoothened) ; **-lisib** (dans *dactolisib*, *idéalalisib*, *pictilisib*, *sonolisib*) pour les cytotoxiques inhibiteurs de la phosphatidylinositol3-kinase ; **-lutamide** (dans *enzalutamide*) pour les antiandrogènes non stéroïdiens ; **peg-/pégol** (déjà présent dans de nombreuses DCI et dans *empegfilgrastim*, *étirinotécan pégol*, *firtécan pégol*, *insuline péglispro*) pour les dérivés pégylés ; **-rixine** (dans *danirixine*, *élubrixine*) pour les antagonistes des récepteurs de chimiokines CXCR (7,10).

Objections formelles

Parmi les DCI proposées de la Liste 107, nous avons identifié des risques suffisamment préoccupants pour nous conduire à formuler des objections. Ces risques de confusions ou d'incompréhensions apparaissent évitables et proviennent : de similitudes entre DCI (*saridégib*, *sonidégib*) ; de similitudes avec des segments-clés existants (*sépranolone*). Autant de raisons de demander le réexamen de ces DCI proposées afin d'éviter des problèmes futurs aux patients et aux soignants susceptibles d'utiliser ces substances.

Trop de ressemblance entre *sonidégib* et *saridégib*. La DCI *sonidégib* remplace *érismodégib*, une DCI proposée dans la liste 104 (13). Si la compréhension du pré-segment-clé **-dégib** est facilitée par le suffixe -ib signifiant une inhibition, les préfixes soni- et sari- sont apparus trop proches avec seulement 2 lettres de différence, d'où une étroite proximité visuelle, sonore et alphabétique exposant à toutes sortes de risques de confusion (à l'écrit, à l'oral, dans la sélection sur des listes informatiques, etc.).

Bien que la confusion éventuelle entre ces anticancéreux ne semble pas exposer à une aggravation des conséquences cliniques, il apparaît nécessaire de choisir entre *saridégib* et *sonidégib*. Mieux vaudrait modifier *sonidégib* qui a paru proche de *sonolisib* dans cette même liste 107.

Trop de confusions prévisibles avec sépranolone. Le suffixe **-olone**, un segment-clé attribué à différentes classes pharmacothérapeutiques, s'avère à l'origine de nombreuses confusions entre la *sépranolone* et : des corticoïdes telle la *triamcinolone*, des substances hormonales tels les androgènes, des quinolones. De surcroît, la DCI *sépranolone* a été lue comme *spironolactone*. Elle a évoqué : des bêtabloquants par la confusion avec **-olol** tel le *propranolol*, et aussi un antidépresseur dit "inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine" de même préfixe telle la *sertraline*.

Au total, ces risques de confusion ont été jugés très importants en situations concrètes de soins, avec des conséquences cliniques variées, imprévisibles et potentiellement graves eu égard à la diversité des indications des médicaments susceptibles d'être confondus.

Autres amendements de DCI proposées antérieurement

Suite à des objections et en plus de l'*érismodégib* (présenté comme antinéoplasique en liste 104) devenu *sonidégib*, le programme des DCI a modifié : le *pictrélisib* (présenté comme antinéoplasique en Liste 105) en *pictilisib* ; la *ravatiréline* (présentée comme peptide de stimulation de la libération de l'hormone de croissance en liste 104) en *rovatiréline* ; le *ronomilast* (présenté comme inhibiteur de la phosphodiesterase IV en liste 104) en *elbimilast*. Ces amendements ont été publiés dans la Liste 107 des DCI proposées (7). Voici les remarques formulées par les participants qui ont examiné ces DCI amendées.

La DCI *elbimilast* remplace *ronomilast*, DCI proposée dans la liste 104 qui avait fait l'objet d'une objection de la part de *Prescrire* en raison de la similitude avec *roflumilast*, autorisé en Europe et aux États-Unis d'Amérique comme anti-inflammatoire dans la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sous les noms commerciaux Daxas[°] et Daliresp[°].

La DCI *pictilisib* remplace *pictrélisib*, DCI proposée dans la liste 105. Comme pour *rilpivirine* (Edurant[°], Eviplera[°]), les 4 i de *pictilisib* rendent la prononciation particulière.

La DCI *rovatiréline* remplace *ravatiréline*, DCI proposée dans la liste 104. Seule DCI à ce jour commençant par "rova", *rovatiréline* est apparue proche du nom commercial Rovamycine[°] sans entraîner de risque particulier.

En somme, ces 3 DCI amendées semblent acceptables.

Observations

Certaines DCI proposées laissent présager des erreurs médicamenteuses pour diverses raisons : elles sont porteuses de risques de confusion avec d'autres DCI, en particulier à l'occasion de certains lapsus ; des segments-clés prêtent à confusion avec d'autres segments-clés ; certaines DCI prêtent à confusion avec des noms commerciaux ou encore avec des termes du langage courant ; des segments-clés ou des DCI semblent difficiles à comprendre ; des DCI paraissent commercialement orientées. 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 : *duligotumab*, *futuximab*, *latromotide*, *lirilumab*.

Le risque de confusion entre *latromotide* et *lamotrigine* est dû à la séquence commune "la...mot.i.e", évoquant spontanément *lamotrigine* en lecture rapide pour beaucoup de participants ne connaissant pas le segment-clé **-motide** non encore présenté dans *Prescrire*. Cependant, en raison de la distance suffisante entre lam- et lat-, cette ressemblance phonétique et visuelle ne semble pas associée à un risque d'erreur de sélection dans une liste informatique. Et les différences prévisibles entre voies d'administration (on peut supposer que ce peptide ne sera administrable que par voie injectable), aideront aussi à prévenir d'éventuelles confusions. Il existe de nombreuses DCI commençant par la-; parmi celles-ci, *lanrétotide* a été évoqué par un participant.

Parmi les 23 anticorps monoclonaux figurant dans cette liste 107 de DCI proposées et s'ajoutant à leur pléthore, 3 seulement prêtent à confusion : la typographie peut faciliter une confusion entre *lirilumab* et *ipilimumab* (Yervoy°), un "i" majuscule pouvant être facilement confondu avec un "l" minuscule ; *futuximab* est apparu phonétiquement proche de *rituximab*, mais diffère par la première syllabe ; *duligotumab* et *golimumab* ont parus proches.

D'autres confusions entre DCI, plus hypothétiques, ont été relevés : entre *élubrixine* et *éribuline* ; entre *lifitégrast* et *filgrastim* ; entre *nécéprévir* (à noter qu'il manque un accent dans la version française de cette DCI) et *bocéprévir*.

Des confusions facilitées par des lapsus. Les participants ont repéré certains lapsus pouvant provoquer des confusions entre DCI, en particulier avec : *lomibuvir*, *pradimotide*, *quisinostat*.

Ainsi une simple permutation de consonnes suffit pour considérer le risque de confusion entre *quisinostat* et *quinisocaïne*.

De tels lapsus se produisent d'autant plus que les segments-clés correspondant ne sont pas assimilés, d'où des lapsus facilités par la réminiscence de DCI aux débuts et aux fins proches. Ici les segments-clés **-motide** et **-buvir** n'ont pas encore été présentés dans la revue *Prescrire* en l'absence de commercialisation de spécialités correspondantes, d'où les repérages de confusions éventuelles respectivement : entre *lomibuvir* et *lopinavir* ; entre *pradimotide* et *pralidoxime*.

Risques de confusion entre segments-clés. Parmi les DCI proposées, certaines exposent à un risque par confusion entre leurs segments-clés, en particulier : *bévénopran*, *énobosarm*.

Dans *bévénopran*, le projet de pré-segment-clé -opran du United States Adopted Names Council (USANC) fait penser au *citalopram* et à l'*escitalopram*. Bien que -opram ne soit pas un segment clé (*citalopram* et *escitalopram* sont des exceptions au segment-clé -**oxétine**), ce risque de confusion est à prendre en compte si -opran est envisagé par le programme des DCI (-mopran ou -nopran pourraient lui être préférés).

L'USANC propose le projet de pré-segment-clé -sarm pour les agonistes des récepteurs androgéniques (sarm : selective androgen receptor modulator). Cependant, sarm est aussi en français l'acronyme utilisé pour désigner les staphylocoques aureus résistants à la pénicilline, ce qui peut conduire des soignants francophones à comprendre le suffixe -sarm comme un antibiotique.

Outre -opran et -sarm, l'examen de cette liste 107 des DCI proposées permet de découvrir d'autres projets de pré-segments-clés proposés par l'USANC : -cirnon pour les antagonistes des récepteurs de la chimiokine CC (CCR receptors), dans *vercirnon* ; -fol- pour indiquer l'incorporation de l'acide folique, dans *vintafolide* ; -golix pour les antagonistes de la gonadoréline (GnRH), dans *rélugolix* ; -napant pour les inhibiteurs des protéines inhibitrices de l'apoptose (IAP: inhibitor of apoptosis protein), dans *birinapant* ; -rian pour les modulateurs des récepteurs de la ryanodine, dans *aladorian* ; -trombopag pour les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine, dans *avatrombopag* ; -unistat pour les inhibiteurs de l'oxyde nitrique synthase, dans *cindunistat*.

Risques de confusion avec des noms commerciaux. Des DCI proposées ont évoqué des noms commerciaux exposant à des risques de confusion, en particulier : *ensépreptide*, *fasiglifam*, *rovatiréline*, *vercirnon*.

À partir des similitudes repérées par les participants, on peut signaler les risques de confusion avec des médicaments commercialisés en France, notamment : entre *ensépreptide* et Seretide° (une suspension pour inhalation à base de *salmétérol* + *fluticasone*, des voies d'administration différentes réduisant le risque) ; entre *fasiglifam* et Fasigyne° (*tinidazole*), non seulement à cause du préfixe "fasi-" mais aussi parce que la partie "fam", entendue comme "femme", évoque une indication gynécologique ; entre *rovatiréline* et Rovamycine° (*spiramycine*) ; entre *vercirnon* et Vercyte° (*pipobroman*).

Très hypothétique, un risque de confusion à été évoqué entre *oprozomib* et Zomigoro° (*zolmitriptan*), supposant de confondre le segment-clé **-zomib** avec zomig en même temps qu'un lapsus permutant le début et la fin de la DCI, ce qui fait beaucoup ; alors que l'usage systématique des DCI supprime un tel risque de confusion.

Risques de confusion avec des termes du langage courant. Des segments-clés tels que **-lisib**, ou des DCI telle qu'*auriclosène* peuvent évoquer des termes français courants. Il peut s'agir aussi d'éléments péjoratifs dans : *bezlotoxumab*, *énobosarm*, *ibrutinib* ; ou de noms propres : *énobosarm* ; ou encore de prénoms : *aladorian*, *danirixine*, *lucitanib*, *omarigliptine*.

Le pré-segment-clé **-lisib** retenu pour les inhibiteurs de la phosphatidylinositol3-kinase a semblé proche de l'adjectif français "lisible" (dans cette liste 107 : *dactolisib*, *idélalisib*, *pictilisib*, *sonolisib*).

Pour 6 participants, "auriclo" renvoie à "auriculo", c'est à dire à un traitement par voie auriculaire. De fait, des spécialités commercialisées en France commencent par Auri (*Auricularum*°, *Aurigoutte*°).

Dans *bezlotoxumab*, le préfixe "bez" évoque le mot français 'baiser', pouvant être considéré comme grossier dans certaines acceptions. Tandis que le mot "loto" renvoie aux chances de succès (ou d'échec) du traitement. Au final ces éléments du langage courant facilitent la mémorisation.

Dans *énobosarm*, le préfixe éno bo s'avère un nom propre courant d'origine africaine, désignant même des entreprises ; de surcroit, il renvoie aux singes Bonobos connus pour leur comportement sexuel : de quoi mieux retenir ses propriétés d'agoniste des récepteurs androgéniques.

Le début d'*ibrutinib* est proche du mot "abruti", péjoratif en français.

Sans que cela prête à conséquence, plusieurs DCI contiennent des prénoms utilisés en français mais aussi en d'autres langues : Dani, diminutif de Daniel, dans *danirixine* ; Dorian, dérivé de Théodore, dans *aladorian* ; Lucie, dans *lucitanib* (et aussi dans *lucimycine*, une DCI recommandée) ; Omar et Marie, dans *omarigliptine*.

Difficultés de compréhension de DCI ou de segments-clés. La compréhension des DCI est parfois altérée par des difficultés d'interprétation de leurs segments-clés, en particulier *orticumab* ; tandis que des DCI complexes paraissent obscures à ceux qui n'en connaissent pas la structure chimique ce qui s'avère source d'erreurs : *latanoprostène bunod*, *pefcalcitol*, *zoptaréline doxorubicine*.

Dans *orticumab*, la combinaison du segment clé **-mab** avec les sous-segments-clés **u** et **-c(u)-** a semblé peu évocatrice de l'activité anti-inflammatoire, non seulement par manque d'expérience de l'usage d'un anticorps monoclonal dans ce type d'indication, mais aussi du fait qu'*énoticumab* soit présenté comme un antinéoplasique dans cette même liste 107.

Dans *latanoprostène bunod*, le terme *bunod* pour le radical 4-(nitrooxy)butyle ne figure pas actuellement dans le recueil des radicaux ; et n'a pas été compris par plusieurs participants. Au-delà d'une bonne compréhension, le principal risque de confusion repéré a été celui d'une confusion avec *latanoprost* lors de la sélection dans une liste informatique, en raison de la longueur de la DCI *latanoprostène bunod*.

Les participants qui ne se sont pas référés à la description chimique du *pefcalcitol* n'ont pas compris que pef fait référence au pentafluoropropylacétamide contenu dans cette substance ; et ont évoqué "pegcalcitol", une DCI qui n'existe pas.

S'agissant de la *zoptaréline doxorubicine*, les participants qui ont bien compris qu'il s'agit d'un complexe lié par l'acide glutarique se sont interrogés sur le risque d'erreurs de prescription par rapport à la *doxorubicine* lorsque les deux substances seront disponibles.

Dans le cas où l'*évogliptine* est citée avec un article en français, on peut entendre "l'évogliptine", ce qui suggère un énantiomère qui n'existe pas.

Des DCI proposées commercialement orientées ? Les dépôts de demandes de DCI proviennent principalement des firmes. Certaines des DCI proposées semblent propices à

une orientation commerciale : *cébranopadol*, *évoqliptine*, *fasiglifam*, *fasinumab*, *futuximab*, *idélalisib*.

Plusieurs préfixes semblent ainsi promotionnels : dans *cébranopadol*, le préfixe cébrano- évoque une éventuelle visée cérébrale, faisant penser à un antalgique promu dans les céphalées ; dans *évoqliptine*, le préfixe évo laisse entendre une gliptine "évoluée", supposée meilleure que les autres gliptines ; de même dans *futuximab*, le préfixe futu appelle le mot français futur, suggérant un médicament d'avenir ; dans *fasiglifam* et *fasinumab*, le préfixe fasi comporte la connotation positive du mot "facile" en français.

Difficile à prononcer, *idélalisib* a été lu "idéallisib" par plusieurs participants, et même entendu comme "idéal lysine", le terme idéal étant très flatteur.

En somme, l'examen des DCI proposées de cette très abondante liste 107 soulève de nombreuses remarques sur les difficultés de leur compréhension et sur les risques d'erreurs associés. L'examen des projets issus pour l'essentiel de l'USANC incite à la prudence dans le choix de futurs segments-clés. L'ensemble des problèmes repérés révèle des mécanismes d'erreur parfois complexes, à prendre en compte avec soin dans le cadre de la pédagogie des DCI nécessairement destinée aux soignants. Soignants et patients ne peuvent penser en DCI avec succès que si elles sont conçues et enseignées avec rigueur et cohérence.



Bruno Toussaint
Directeur Éditorial

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 107" *WHO Drug Information* 2012 ; **26** (2) : 157-235.
- 8- OMS "The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances" WHO/EMP/QSM/2011.3 + Addendum 1, 187+3 pages.
- 9- WHO "International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances" Site mednet.who.int.
- 10- OMS "Pre-stems: Suffixes used in the selection of INNs – June 2012" 7 June 2012; 5 pages.
- 11- OMS "International Nonproprietary Names (INN) for biological and biotechnological substances" Update 2011; 62 pages.
- 12- Base de données Thériaque www.theriaque.org. Accès gratuit.
- 13- OMS "Dénominations communes internationales proposées: Liste 104" *WHO Drug Information* 2010 ; **24** (4) : 351-418.