

Paris, le 14 mai 2021

Contribution de Prescrire à la consultation de l'OMS sur la liste 124

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

Depuis 1981, puis avec d'autres au sein du Collectif Europe et Médicament, de l'International Society of Drug Bulletins (ISDB), et de l'International Medication Safety Network (IMSN), *Prescrire* promeut l'usage systématique par les soignants et par les patients des dénominations communes internationales (DCI) des médicaments. Celle-ci sont plus informatives, plus sûres et plus claires que les noms commerciaux (1à6).

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 (7).

Cependant, il subsiste un certain risque de confusion entre les DCI, dû en partie à l'accroissement du nombre des DCI utilisées et au grand nombre de demandes de nouvelles DCI restant parfois inutilisées. Un rapport du Conseil de l'Europe, qui recommande l'usage de la DCI, incite à la participation active aux enquêtes publiques de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) relatives aux DCI proposées pour repérer d'éventuels risques de confusion en situations de soins (8). Participant à cette phase d'enquête, des membres de la Rédaction de *Prescrire*, dont des professionnels de santé hospitaliers et de premier recours, et aussi des enseignants en pharmacie et en médecine, ont examiné la liste 124 des DCI proposées, publiée en janvier 2021 (a)(9).

Examen critique des DCI proposées. L'analyse de la liste 124 portant sur 154 DCI proposées et 3 amendements a été fondée : sur le répertoire des segments-clés version 2018 et son addendum ; sur la consultation de la base de données des DCI et sur les listes OMS des pré-segments-clés, substances biologiques et radicaux ; sur la liste des projets de segments-clés proposés par le comité de nomenclature étatsunien (Usanc : United States Adopted Names Council) ; sur la consultation de bases de données sur les médicaments commercialisés en France permettant des interrogations par noms commerciaux ou par DCI, d'une base de données de référence sur les médicaments utilisés dans le monde entier, ainsi que sur le dispositif de veille de *Prescrire* (10à18).

Prescrire
83 boulevard Voltaire
75558 PARIS CEDEX 11
FRANCE

Tél. : (33) (0)1 49 23 72 80

contact@prescrire.org

Site internet
Web site
www.prescrire.org

Relations Abonnés :

Abonnements
Subscription Department
Tél. : (33) (0)1 49 23 72 86
Fax : (33) (0)1 49 23 76 48
relationsabonnes@prescrire.org
international@prescrire.org

Formations Prescrire
Tél. : (33) (0)1 49 23 72 90
Fax : (33) (0)1 49 23 76 48
formations@prescrire.org

Association Mieux Prescrire

Organisme indépendant
de formation permanente
des soignants

Independent organisation
continuing education
for health professionals

Association loi de 1901
n° 86/4331 - JO 21/01/1987
(Statuts sur demande)
Org DPC n° 1358
Org FC 11 751 711 075
N° TVA : FR 48 340647619
SIRET 340 647 619 00014
Code NAF : 9499Z
RIB La Banque Postale Paris
BIC : PSST FRPPPAR
IBAN :
FR44 2004 1000 0100 6120 5H02 022



Prescrire

Le travail collectif de *Prescrire* a été organisé de manière à repérer les DCI ou des noms commerciaux de médicaments disponibles pouvant prêter à confusion avec les DCI proposées de la liste 124. Puis les participants ont évalué le risque de confusion et/ou d'incompréhension et les conséquences cliniques potentielles d'une erreur éventuelle en indiquant leurs arguments pour chaque DCI. Ils ont aussi été invités à proposer des solutions pour réduire le risque de confusion ayant des conséquences cliniques.

Une nouvelle liste pléthorique. L'examen de cette liste 124 des DCI proposées permet de trouver des projets de segments-clés : **-cianine** pour les colorants fluorescents dérivés de l'indocyanine ; **-ectédine** pour les dérivés de l'ectéinascidine (alias trabectédine) ; **-gratinib** pour les inhibiteurs des récepteurs du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR) ; **-inapant** pour les inhibiteurs des protéines d'inhibition de l'apoptose (PIA) ; **-madline** pour les inhibiteurs de l'ubiquitine-protéine ligase E3 Mdm2 ; **-méran** pour les ARN messager (ARNm) ; **-nersen** pour les oligonucléotides antisens ciblant les fonctions neurologiques ; **-rasib** pour les inhibiteurs de la protéine Ras ; **-terkib** pour les inhibiteurs d'ERK (kinases régulées par le signal extracellulaire) ; **-toran** pour les antagonistes des récepteurs Toll-like ; **-vivint** pour les inhibiteurs de signalisation Wnt.

Cette liste comporte aussi des projets de segments-clés proposés par le comité de nomenclature étatsunien (Usanc) : **-costat** pour les inhibiteurs de l'acétyl-CoA carboxylase (ACC) ; **-paratide** pour les peptides apparentés à l'hormone parathyroïdienne ; **-pivot** pour les activateurs de la pyruvate kinase ; **-podun** pour les inhibiteurs de la phosphodiesterase 1 (PDE1) ; **-taront** pour les agonistes des récepteurs associés aux amines traces (TAAR) ; **-vatrep** pour les antagonistes des récepteurs vanilloïdes de sous-type 1 ; **-xostat** pour les inhibiteurs de la xanthine oxydase/déshydrogénase.

Objections

Parmi les DCI proposées de la liste 124, nous avons trouvé une proposition comportant un segment-clé injustifié par la nature de la substance, ce qui motive une objection de notre part. Nous avons identifié des risques suffisamment préoccupants pour formuler trois autres objections concernant des substances conjuguées à des cytotoxiques : *lonigutamab ugodotine*, *nendrataréotide uzatansine*, *zilovertamab védotine*.

Segment-clé -io- en l'absence d'iode. La présence du segment-clé **-io-** dans la proposition de DCI *acide idroxolérique* a conduit les participants à identifier cette substance comme contenant de l'iode ; alors qu'en réalité elle n'en contient pas (C₁₈H₃₄O₃). L'iode joue un rôle important dans les affections thyroïdiennes ; il est important que les segment-clés signalant la présence d'iode soient employés sans ambiguïté. *Acide idroxolérique* exposerait semble-t-il à moins de confusion.

Conjugaison à des substances actives non identifiées en tant que telles : danger pour les patients. Ce risque s'étend maintenant au-delà des anticorps monoclonaux, comme le montre la DCI *nendrataréotide uzatansine*, un analogue de la somatostatine conjugué à l'*uzatansine*. Nous restons toujours très préoccupés par les risques liés aux dénominations à deux termes désignant des substances conjuguées à des cytotoxiques. Leur liste ne cesse de s'allonger, d'où l'accroissement inquiétant des risques de confusion entre les DCI : d'une substance seule et d'une même substance conjuguée ; d'une même substance conjuguée à des fractions actives différentes ; de substances différentes conjuguées avec la même fraction active.

Il s'avère déjà qu'un même anticorps monoclonal peut être conjugué à plusieurs cytotoxiques différents, par exemple le *trastuzumab* avec : *trastuzumab emtansine* (liste 103),



trastuzumab duocarmazine (liste 115), *trastuzumab déruxtécan* (liste 115) ; ou qu'un même cytotoxique est conjugué à de plus en plus d'anticorps, par exemple la *ravtansine* avec : *cantuzumab ravtansine* (liste 105), *indatuximab ravtansine* (liste 105), *anétumab ravtansine* (liste 109), *coltuximab ravtansine* (liste 109), *praluzatamab ravtansine* (liste 121), *tusamitamab ravtansine* (liste 123) (9,19à23).

La méconnaissance par des soignants de la signification exacte du second terme, souvent compris comme un radical sans action pharmacologique particulière alors qu'il s'agit d'une substance active, peut entraîner une erreur de dose voire même une erreur d'action pharmacologique en cas de confusion au cours de la prescription, de la dispensation ou de l'administration. Les DCI *lonigutamab ugodotine*, *nendrataréotide uzatansine*, *zilovetamab védotine* viennent s'ajouter à d'autres DCI de substances conjuguées à des cytotoxiques pour lesquelles *Prescrire* a formulé des objections lors de précédentes consultations, surtout en raison du risque de perception de ces cytotoxiques comme des radicaux anodins (24).

Nous sommes confiants dans la capacité du Programme des DCI de l'OMS à réétudier et à améliorer la nomenclature de ces composés conjugués sur ce point particulier.

Observations

Certaines DCI proposées font prévoir des erreurs médicamenteuses pour diverses raisons : par absence d'un segment-clé cohérent avec l'utilisation annoncée de la substance ; par confusion avec des noms commerciaux ; par confusion avec d'autres DCI.

Absence d'un segment-clé pourtant cohérent avec l'utilisation mise en avant par la firme. Pour la plupart des participants, le segment-clé **vir**, ainsi que les sous-segments-clé **-vi-** ou **-v(i)-** renseignent sur l'utilisation supposée de la substance dénommée, en l'occurrence une action antivirale. Ils regrettent l'absence de ce segment-clé dans la DCI *tomligisiran*.

Risques de confusion avec des noms commerciaux. Parmi les DCI proposées, certaines exposent à une confusion avec des noms commerciaux, en particulier : *adagrasib*, *aficamtène*, *firzacorvir*, *labuvirtide*, *navtémadline*, *zavégé pant*.

La DCI *adagrasib* expose à deux risques : confusion avec le nom commercial Agrastat° (*tirofiban*) et erreur de sélection dans une liste informatique à la place du nom commercial Advagraf° (*tacrolimus*).

Au cours d'un échange à l'oral, la DCI *aficamtène* risque d'être confondue avec le nom commercial Hycamtin° (*topotécan*) et inversement, en raison d'une similitude phonétique en français.

Pour plusieurs participants, en raison d'une similitude orthographique, la DCI *firzacorvir* expose à une erreur de sélection dans une liste informatique avec le nom commercial Firazyr° (*icatibant*).

Que ce soit au cours d'un échange à l'oral comme à l'écrit ou encore lors d'une sélection dans une liste informatique, la DCI *labuvirtide* est susceptible d'être confondue avec le nom commercial Laburide° (*phéné turide*).

Pour plusieurs participants, en raison d'une forte similitude en français tant orthographique que phonétique, la DCI *navtémadline* expose à une confusion avec le nom commercial Navelbine° (*vinorelbine*), un autre antinéoplasique.

Le nom commercial Zavedos° (*idarubicine*) situé juste avant la DCI *zavégé pant* dans une liste informatique mélangeant DCI et noms commerciaux, pourrait être sélectionné à sa place en raison du même début de quatre lettres (à l'accent près, en français).

Risques de confusion avec une autre DCI. Parmi les DCI proposées, certaines exposent à une confusion avec d'autres DCI proposées ou recommandées, en particulier :



Prescrire

ansuvimab, aumolertinib, botensilimab, deudompéridone, deuruxolitinib, deutarsérine, éganélisib, elraglusib, labuvirtide, orludodstat, tolinapant, torudokimab, tozorakimab.

La DCI *ansuvimab* expose à une confusion avec la DCI *suvizumab* (liste 102), risque actuellement théorique car cette substance n'est pas commercialisée à notre connaissance (25).

La DCI *aumolertinib*, en raison de la similitude phonétique en français des voyelles "o" et "au", expose à une confusion à l'oral avec la DCI *osimertinib*.

La DCI *botensilimab* expose peut-être à une confusion avec la DCI *bortézomib*, ainsi qu'avec la DCI *bosentan* lors d'une sélection dans une liste informatique.

Pour la plupart des participants, les DCI de variants isotopiques incorporant du deutérium ²H, *deudompéridone, deuruxolitinib, deutarsérine*, peuvent être entendues respectivement en français comme "deux *dompéridone*", "deux *ruxolitinib*", voire "deux *miansérine*", et induire des surdoses potentiellement graves. Par ailleurs, la DCI *deuruxolitinib* expose aussi à une confusion avec les DCI *doxorubicine* et *duloxétine* et la DCI *deutarsérine* avec la DCI *dutastéride*.

Les DCI *éganélisib* et *elraglusib* sont estimées proches en français, orthographiquement et phonétiquement.

Le risque de confusion entre la DCI *elraglusib* et les DCI *liraglutide* et *glépaglutide* (liste 116), induit par les similitudes de leurs préfixes, est renforcé particulièrement en français par la ressemblance entre le segment-clé **-glutide** et le suffixe -glusib (26).

La DCI *labuvirtide* expose à une confusion avec la DCI *bulévirtide* par proximité des deux premières syllabes.

Le préfixe "orl" n'a été utilisé que deux fois, dans les DCI *orlistat* et *orludodstat*, contenant le même segment-clé **-stat**. En conséquence, une confusion entre ces deux DCI ne peut être totalement exclu.

Avec un début identique et une terminaison phonétiquement possiblement similaire en français, la DCI *tolinapant* présente un fort risque de confusion autant à l'écrit qu'à l'oral avec la DCI *tolvaptan*.

Les DCI *torudokimab* et *tozorakimab* sont estimées proches, orthographiquement et phonétiquement par de nombreux participants. En complément, un participant signale aussi un risque de confusion entre les DCI *tozorakimab* et *tocilizumab*.

Des amendements opportuns. La DCI *lédélabricine alfa* remplace *rulabricine alfa*, un remplacement bienvenu. Nous avons, dans notre contribution à la consultation sur la liste 122, signalé les risques de confusion entre la DCI *rulabricine alfa* et les DCI *idarubicine* et *aclarubicine* (24,27).

La DCI *valiloxbate* remplace *acide valiloxibique*, un remplacement bienvenu, qui a cependant l'inconvénient d'utiliser la lettre "y". Nous avons, dans notre contribution à la consultation sur la liste 123, relevé que les proximités phonétiques et orthographiques des DCI *acide valproïque* et *acide valiloxibique* étaient susceptibles d'induire les soignants en erreur (23,24).

La DCI *tifcémalimab* remplace la DCI *icatolimab* (liste 122), un changement de DCI sur lequel les participants n'ont pas fait de remarque, pas plus que lors de l'examen de la liste 122 (24,27).

En somme

Cette liste 124 est dans la lignée des précédentes : un nombre considérable de DCI proposées ; une part très significative de substances pharmaceutiques biologiques dénommées ; un nombre important de DCI proposées sans segment-clé identifié pour l'instant. Une fois encore cet effort remarquable du programme des DCI permet ainsi en toute



indépendance, de se concentrer sur ce qui compte pour choisir un médicament : d'abord le choix de la substance, puis de la dose et de la forme pharmaceutique ; en apportant des informations sur le groupe thérapeutique ou/et le mode d'action des médicaments, et donc sur leurs effets indésirables et leurs interactions prévisibles.

Pendant de nombreux participants expriment leurs difficultés grandissantes à assimiler et utiliser certaines DCI à venir. Ces difficultés concernent surtout des substances pharmaceutiques relevant de thérapies dites "innovantes" : thérapies cellulaires et génétiques ; protéines de fusion ; anticorps monoclonaux ; thérapies utilisant l'ARN messager ou les oligonucléotides antisens. C'est par un enseignement universitaire précoce des grands principes de construction des DCI, par un enseignement de la pharmacologie clinique incorporant les DCI et leurs segments-clés, par un apprentissage particulier aux DCI des substances pharmaceutiques biologiques et de thérapies innovantes, que progressera son usage par tous. C'est aussi par son respect sans faille ni concession par les agences dès la commercialisation d'une nouvelle substance pharmaceutique que progressera sa reconnaissance par tous.

Nous avons remarqué que la version française de l'"École des Dénominations Communes Internationales" est désormais disponible pour accompagner cet effort pédagogique. Initiative attendue depuis le lancement de la "School of International Nonproprietary Names" par le Programme des DCI de l'OMS en octobre 2019, cette "École des DCI" propose un ensemble de cours d'apprentissage et leurs supports vidéo, des autotests d'évaluation, des documents et des outils permettant entre autres le repérage des segments-clés dans une DCI. Une traduction bienvenue que nous prévoyons de signaler aux abonnés à *Prescrire* surtout francophones (11).

Bruno Toussaint
Directeur Éditorial

**Synthèse élaborée collectivement par la Rédaction
sans aucun conflit d'intérêts
©Prescrire**

a- L'élaboration de cette réponse a fait appel aux ressources de l'ensemble de l'équipe Prescrire. Responsable du travail collectif et de la préparation de la réponse : Éric Bel (pharmacien). Membres de l'équipe Prescrire spécialement mobilisés sur ce projet en particulier : Anne Americh (pharmacien) ; Élodie Artielle-Beaucamp (pharmacien) ; Julie Bontemps (pharmacien) ; Christine Guilbaud (pharmacien) ; Mélanie Hardy (pharmacien) ; Sébastien Hardy (pharmacien) ; Fabienne Jourdan (médecin) ; Laurence Le Quang Trieu (pharmacien) ; Florent Macé (pharmacien) ; Ève Parry (pharmacien) ; Étienne Schmitt (pharmacien). Ont aussi apporté une contribution : Helen Genevier (traductrice) ; le pôle pharmacie du Centre hospitalo-universitaire de Marseille et la Faculté de pharmacie de Marseille : Pascal Rathelot (professeur - praticien hospitalier) ; Caroline Castera-Ducros, Christophe Curti et Nicolas Primas (maîtres de conférences des universités - praticiens hospitaliers) ; Patrick Thévin, Alexia Zitoun, Luana Zachelin (internes en pharmacie) ; la Faculté de pharmacie de Strasbourg : Line Bourel (professeur) ; Roumaïssa Gouasmi (interne en pharmacie).



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".
Site www.prescrire.org/cahiers/dossierDciAccueil.php
- 4- International Society of Drug Bulletins (ISDB) "Special issue on INNs" *ISDB Newsletter* Novembre 2006 ; **20** (3) : 27 pages.
- 5- International Medication Safety Network (IMSN) "Improving The Safety Of International Non-proprietary Names of Medicines (INNs)" Novembre 2011 ; 5 pages.
- 6- Prescrire Rédaction "Ordonnance : la dénomination commune internationale (DCI) au quotidien" *Rev Prescrire* 2012 ; **32** (346) : 586-591.
- 7- Prescrire Rédaction "Confusion entre noms commerciaux : entretenue par les agences du médicament" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (290) : 941-945.
- 8- 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.
- 9- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 124" *WHO Drug Information* 2020 ; **34** (4) : 929-1102.
- 10- WHO "The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances" WHO/EMP/RHT/TSN/2018.1 + Addendum décembre 2020 ; 220+6 pages.
- 11- WHO "School of International Nonproprietary Names" Site SoINN.
- 12- WHO "Pre-stems: Suffixes used in the selection of INNs" décembre 2020 ; 6 pages.
- 13- OMS "International Nonproprietary Names (INN) for biological and biotechnological substances" Update 2019.1 ; 96 pages.
- 14- OMS "International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances. Names for radicals, groups & others comprehensive list" Update 2015.1 ; 80 pages.
- 15- United States Adopted Names Council "USAN Stem List". Site www.ama-assn.org/about/united-states-adopted-names/united-states-adopted-names-approved-stems
- 16- ANSM Répertoire des Spécialités Pharmaceutiques.
Site internet agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/
- 17- CNHIM "Base de données Thériaque". Site www.theriaque.org
- 18- Martindale: The Complete Drug Reference. Site www.medicinescomplete.com
- 19- Dénominations communes internationales proposées : Liste 103" *WHO Drug Information* 2010 ; **24** (2) : 125-198.
- 20- Dénominations communes internationales proposées : Liste 115" *WHO Drug Information* 2016 ; **30** (2) : 241-357.
- 21- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 105" *WHO Drug Information* 2011 ; **25** (2) : 151-218.
- 22- Dénominations communes internationales proposées : Liste 121" *WHO Drug Information* 2019 ; **33** (2) : 233-392.
- 23- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 123" *WHO Drug Information* 2020 ; **34** (2) : 263-452.
- 24- Prescrire "Les réponses de Prescrire aux consultations de l'OMS sur les DCI proposées".
Site www.prescrire.org
- 25- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 102" *WHO Drug Information* 2009 ; **23** (4) : 319-368.
- 26- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 116" *WHO Drug Information* 2016 ; **30** (4) : 605-710.
- 27- "Dénominations communes internationales proposées : Liste 122" *WHO Drug Information* 2019 ; **33** (4) : 801-939.