

# LINEZOLIDE ET MEDICAMENTS SEROTONINERGIQUES : PAS D'ARRÊT SYSTEMATIQUE !

Mélissa De Freitas<sup>1</sup>, Maël Bourey<sup>1</sup>, Swanny Perrin<sup>1</sup>, Joachim Lelievre<sup>1</sup>, Pauline Rogé<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Pharmacie de la Cavale Blanche-CHRU Brest, Bd Tanguy Prigent 29200 BREST

## CONTEXTE

- Syndrome sérotoninergique (SS)** fatal survenu chez une patiente sous ISRS, suite à l'introduction du Linézolide ;
- **SS : toxicité médicamenteuse** caractérisée par une triade de signes neuromusculaires, neurovégétatifs et cognitifs liés à un excès de sérotonine ;
  - **Linézolide** : antibiotique actif contre les bactéries Gram + et **inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO)** ;
  - Linézolide + médicaments sérotoninergiques =  $\nearrow$  risque de SS
  - Arrêt brutal des médicaments sérotoninergiques = risque de syndrome de sevrage (antidépresseurs, antalgiques)

## OBJECTIF

Proposer une conduite à tenir (CAT) en cas d'association Linézolide + médicament(s) sérotoninergique(s)

## MATERIEL ET METHODES

Recherche documentaire structurée selon l'approche P.I.C.O

Source III<sup>aire</sup> :  
**Uptodate, Martindale**

Bases de données :  
**Pubmed, Tripdatabase**

P : Depressive disorders  
I : Linezolid  
O : serotonin syndrom

## RESULTATS

### Base de pharmacovigilance (PV) de la FDA [1]

- 669 / 11 429 cas de SS imputés au linézolide :
- 80% : linézolide + médicament(s) sérotoninergique(s)
  - 20% : linézolide seul

41 décès

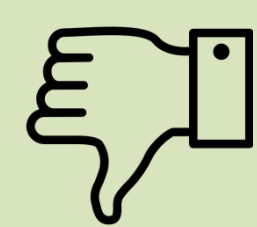
Médicaments les plus à risque : Méthadone, Citalopram / Escitalopram

### 39 case-reports

Association linézolide + autre médicament à risque

### Étude cas-témoins [2]

- 348 patients inclus :
- 87 patients : linézolide + ISRS
  - 261 patients : linézolide seul
- 1 cas de SS dans chaque groupe = pas d'↑ statistiquement significative du risque pour l'association linézolide + ISRS



Limites

- Pas de recommandations formalisées
- Case-reports = faible niveau de preuve
- Déclarations PV = biais (*diagnostic difficile, qualité des déclarations, doublons, imputabilité difficile...*)

### MEDICAMENTS IDENTIFIÉS A RISQUE

- ⚠ Tous les antidépresseurs :  
*IMAO, ISRS, ISRN, Tricycliques...*
- ⚠ Certains antalgiques opioïdes :  
*Fentanyl, Tramadol, Méthadone*
- ⚠ Toxiques :  
*Cocaïne, MDMA*

### CONDUITE À TENIR

- ⊘ **Pas d'arrêt systématique** des médicaments sérotoninergiques co-prescrits avec Linézolide
- 📊 **Surveillance clinique** systématique indispensable (selon les critères de Sterbach et Hunter)

[1] Serotonin syndrom by drug interactions with linezolid : clues from pharmacovigilance-pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis : Milo Gatti, Amanuel Raschi, Fabrizio De Ponti ; European Journal of Clinical Pharmacology, 77:233-239 (2021)  
[2] Incidence of Serotine Syndrom with Combined Use of Linezolid and Serotonin Reuptake inhibitors compared with linezolid monotherapy : Diana C.Karkow, Jill F. Kauer, Erika J.Ernst ; Journal of Clinical Psychopharmacology, volume 37, Number 5, October 2017

## CONCLUSION – DISCUSSION

- ✓ Incidence du SS faible (0.54 à 4.17 % selon les publications)
- ✓ Mise en jeu du pronostic vital / diagnostic difficile + signes peu spécifiques
- Pas de justification à l'arrêt systématique des médicaments sérotoninergiques ni au changement d'antibiotique
- Besoin de sensibilisation des services au SS et au diagnostic
- Réévaluations pluriprofessionnelles des prescriptions [Infectiologues – Psychiatres – Pharmaciens]



Bulletin  
d'information pour  
les équipes  
médicales

Collaboration  
pluriprofessionnelle

