

LINEZOLIDE ET MEDICAMENTS SEROTONINERGIQUES : PAS D'ARRET SYSTEMATIQUE !

Mélissa De Freitas¹, Maël Bourey¹, Swanny Perrin¹, Joachim Lelievre¹, Pauline Rogé¹
¹ 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^{aire} :
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

