

# TOXOLID

---

ETUDE DU LIEN CONCENTRATION-TOXICITÉ DU LINÉZOLIDE

Sébastien Lalanne  
Service de pharmacologie biologique

-  
Réunion bibliographique CRIOGO

# Rationnel

---

Toxicité du linézolide : mitochondriale

- Myélosuppression (anémie, thrombopénie) : jusqu'à 50% selon les séries (Onita et al.,2022, Sato et al.,2020)
- Acidose lactique (B) : jusqu'à 30% (Wasserman et al, 2022)
- Neuropathies périphériques : jusqu'à 30% (Zhang et al, 2015)

Lien concentration-toxicité :

- seuil actuellement retenu 6 à 8 mg/L mais...

généralement rétrospectif, définition variable toxicité hématologique++, pas d'analyse d'imputabilité

# Rationnel

---

- Pourquoi l'orthopédie ?

Prescrit en antibiothérapie d'attente ++ (jusqu'à 7j)

Population homogène (non BK)

# Toxolid

---

Design : monocentrique, prospectif

**Critère d'inc**  
jours d'un tr

**O.P** : évalué  
à I6) au linéz

- ↓ > **30%** par rapport au J0 de traitement par linézolide (**post bloc**) d'une des lignées à la NF
- présence de lactates veineux supérieure à la norme indiquée par le laboratoire de biochimie du CHU
- présence de bicarbonates sanguins inférieure à la norme indiquée par le laboratoire de biochimie du CHU
- apparition d'une neuropathie

**CJP** : concentration résiduelle à l'équilibre à J6 de linézolide

6

(12

# Toxolid

---

## O.S

Etablir un seuil de concentrations plasmatiques en linézolide permettant de discriminer les groupes avec et sans toxicité imputable

Identifier les facteurs de risque de toxicité imputable

Etablir un seuil de concentrations plasmatiques permettant de discriminer les groupes avec et sans toxicité imputable

**âge**  
**poids**  
**pathologie hématologique active**  
**CKD-EPI**  
**cirrhose**  
**transa >N**

# En pratique

---

Identification des patients incluables en amont ou « en direct »

Screening : prescription Bilan « toxolid » J0/3/6 : NFS,  $C_{\min}$  linézolide, bicar et lactates veineux

Inclusion = bilan effectué + linézolide toujours administré à J6

Dosage linézolide par HPLC-UV : incorporé aux séries de routine

NSN : 70 (13/70 au 02/04/24)