

Comité d'antibiogouvernance

Juillet 2026

UTILISATION DU LINÉZOLIDE et SUIVI DES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES

Le linézolide est un antibiotique de la classe des oxazolidinones. Il agit en inhibant la synthèse des protéines bactériennes et il est utilisé dans les infections causées par des bactéries à gram positif (BGP) multirésistantes ainsi que d'autres infections complexes, par exemple, la tuberculose multirésistante.

A Santé Québec Estrie-CHUS, l'**utilisation du linézolide est recommandée** pour le :

- Traitement des infections à ERV ou à SARM lorsque la vancomycine n'est pas tolérée (allergie, néphrotoxicité), inefficace ou à risque d'inefficacité (CMI vanco égale à 2 mg/ml) ou lorsqu'une voie veineuse n'est pas disponible.
- Traitement des infections à SARM pour un patient qui refuse ou qui est techniquement incapable de recevoir un traitement à la vancomycine par antibiothérapie à domicile et qui est suffisamment stable pour un retour à la maison.

Le linézolide est habituellement utilisé à des **doses fixes** tel que recommandé dans la monographie. Cependant, on observe une **grande variabilité interindividuelle** exposant les patients à des risques d'échec thérapeutique ou de toxicité.

De manière générale, les concentrations sériques tendent à :

Augmenter	Diminuer
Âge avancé (65 ans et plus);	Jeune âge (moins de 65 ans)
Faible poids	Surpoids
Insuffisance rénale et/ou hépatique	Grossesse
Thérapie de remplacement rénal	Fibrose kystique
Inhibiteurs de la P-gp	Inducteurs de la P-gp
Dose > 15 mg/kg/jour	Hospitalisation aux soins intensifs

Comité d'antibiogouvernance

Juillet 2026

Recommandations posologiques standards

Linézolide 600 mg IV ou PO q12h de 10 à 28 jours selon l'indication (CF monographie).

Posologies alternatives retrouvées dans la littérature (off-label)

- Linézolide 600 mg IV ou PO q8h
 - État critique;
 - Obésité;
 - Clairance rénale augmentée.
- Linézolide 300 ou 450 mg IV ou PO q12h
 - Insuffisance rénale et/ou hépatique;
 - Infections non compliquées de la peau et des annexes cutanées
- Linézolide 600 mg IV ou PO q24h
 - Insuffisance rénale et/ou hépatique;
 - Certaines indications spécifiques (TB, mycobactéries)

Indication d'effectuer un suivi thérapeutique pharmacologique (STP)

Vu la **grande variabilité interindividuelle** associée à l'usage d'une dose standard, l'identification des patients à risque de concentrations sous- ou supra thérapeutique est essentielle.

Une étude récente (4) propose un outil permettant d'évaluer la pertinence de faire un STP selon les caractéristiques du patient. Cet outil a été validé auprès de 73 patients et permet une bonne discrimination des patients à risque de concentrations supra-thérapeutiques.

<https://hmarline.shinyapps.io/LinezolidExposurePredictor/>

Chez ces patients, l'objectif principal consiste à **assurer l'efficacité** du traitement et à **réduire la survenue de réactions indésirables** associées à des concentrations supra thérapeutiques et à l'usage prolongé de l'antibiotique.

Comité d'antibiogouvernance

Juillet 2026

Effets indésirables principaux associés au linézolide

Lien établi entre la survenue de l'effet indésirable et la dose totale reçue et/ou la durée de traitement		
Effets indésirables	Commentaires	Durée de traitement
Myélosuppression	Thrombocytopénie, anémie, leucopénie (plus rare)	≥ 7 jours
Neuropathie périphérique névrite optique		≥ 28 jours
Troubles visuels	Diminution acuité visuelle, trouble de la perception des couleurs	≥ 28 jours
Acidose lactique		
Risque variable selon la pharmacothérapie concomitante du patient (présence d'interactions)		
Hypoglycémie, Syndrome sérotoninergique, Hypertension		
Autres effets indésirables		
Nausées, Vomissements, Diarrhée, infection à <i>Clostridium difficile</i> , Céphalées, Augmentation des enzymes pancréatiques et/ou hépatiques		

Un suivi thérapeutique pharmacologique (dosage du linézolide) est recommandé et s'ajoute au suivi clinique régulier pour certaines catégories de patients ciblées :

- Traitement prolongé (> 10 jours)
- Altération de la pharmacocinétique du linézolide (poids corporels extrêmes, âge, insuffisance rénale ou hépatique, insuffisance rénale aiguë, hyperclairance)
- Suspicion de toxicités (thrombocytopénie)
- Présence d'interactions médicamenteuses
- Efficacité thérapeutique non constatée
- Suspicion de non-observance

Comité d'antibiogouvernance

Juillet 2026

Niveaux sériques visés

Les données récentes recommandent de viser une **C min entre 2 et 7-8 mg/L**. Une C min dans cet intervalle est associée à un ratio AUC/CMI > 80-100 et des concentrations supérieures à la CMI pour 85-100% du temps selon l'infection.

Moment de prélèvement

Effectuer un **pré-dose (creux) au jour 2 de traitement**.

La concentration mesurée à ce moment est considérée comme étant à l'équilibre puisque la $T_{1/2}$ du linézolide est courte (5 à 7 h) et cela permet de détecter rapidement des niveaux inadéquats.

Accessibilité

Dosage effectué au CHU Sainte-Justine

Données pharmacocinétiques

Absorption	Excellente absorption. Avec ou sans nourriture. Biodisponibilité approximative de 100 % (dose PO = dose IV).
Distribution	Volume de distribution élevé (~ 40-50 litres). Pénétration tissulaire rapide dans les tissus bien perfusées. Passage de la BHE. % Liaison = 31% (3).
Métabolisme	Oxydation -> Formation de 2 métabolites inactifs
Élimination	Élimination rénale et non-rénale sous forme de linézolide et de métabolites. $T_{1/2}$ 5 à 7h (adulte).

Comité d'antibiogouvernance

Juillet 2026

Références

1. Monographie : Zyvoxam – Linézolide – Solution pour perfusion intraveineuse dosée à 2mg/mL et Poudre pour suspension orale dosée à 100mg/5mL après reconstitution [En ligne]. Kirkland (CA): Pfizer Canada SRI; 12 fév 2024 [cité le 10 mai 2026]. Disponible: <https://webfiles.pfizer.com/file/faa3d0d7-1028-4bb8-8e6c-b40f43f35c67?referrer=ccb731e5-4f2d-4f4a-b2dc-e5e912145fc6>
2. Zaoui K et Bélanger S. Dosage plasmatique du linézolide [En ligne]. Montréal (CA) : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux ; Mai 2024 [cité le 10 mai 2026]. Disponible : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Biologie_medicale/INESSS_Dosage_plasmatique_linezolid_Avis.pdf
3. Heidari S, Khalili H. Linezolid pharmacokinetics: a systematic review for the best clinical practice. Eur J Clin Pharmacol. 2023 Feb;79(2):195-206. doi: 10.1007/s00228-022-03446-4. Epub 2022 Dec 24. PMID: 36565357.
4. Fresán D, Sorlí L, Barceló-Vidal J, Rodrigo-Moreno A, Muñoz R, Subirana I et al. An easy-to-use predictive score for identifying patients at risk of suboptimal linezolid exposure and candidates for therapeutic drug monitoring. Int J Antimicrob Agents. 2026 Jan;67(1):107661. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2025.107661. Epub 2025 Nov 4. PMID: 41197962.
5. Pea F, Cojutti PG, Baraldo M. A 10-Year Experience of Therapeutic Drug Monitoring (TDM) of Linezolid in a Hospital-wide Population of Patients Receiving Conventional Dosing: Is there Enough Evidence for Suggesting TDM in the Majority of Patients? Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2017 Oct;121(4):303-308. doi: 10.1111/bcpt.12797. Epub 2017 Jun 19. PMID: 28419737.
6. Fang J, Chen C, Wu Y, Zhang M, Zhang Y, Shi G, Yao Y, Chen H, Bian X. Does the conventional dosage of linezolid necessitate therapeutic drug monitoring?-Experience from a prospective observational study. Ann Transl Med. 2020 Apr;8(7):493. doi: 10.21037/atm.2020.03.207. PMID: 32395537; PMCID: PMC7210126.
7. Fang J, Zhang XS, Zhang CH, Zhou ZY, Han L, Wang YX, He XS, Bian XL, Lin GY, Jiao Z, Dai Y, Yu XB, Pan JY. Model Based Identification of Linezolid Exposure-toxicity Thresholds in Hospitalized Patients. Front Pharmacol. 2021 Oct 5;12:732503. doi: 10.3389/fphar.2021.732503. PMID: 34675806; PMCID: PMC8525462.
8. Lin B, Hu Y, Xu P, Xu T, Chen C, He L et al. Expert consensus statement on therapeutic drug monitoring and individualization of linezolid. Front Public Health. 2022 Aug 10;10:967311. doi: 10.3389/fpubh.2022.967311. PMID: 36033811; PMCID: PMC9399604.

Rédaction : Lauriane Berthiaume (résidente en pharmacie)

Révision : Mélanie Gilbert (pharmacienne)

Date : 07-2026