



Le Zyvoxid® rend... acide!

MARX T., JONQUET S., OUTREY J., MONTINI AC., COSSUS J., DESMETTRE T.

Service d'Accueil des urgences/SAMU 25
CHRU de Besançon

Société de médecine de Franche - Comté
19 février 2015

Anamnèse

- Mme B. hospitalisée et transférée au CHRU le 26/11/14 pour AEG, anorexie, vomissement, dyspnée évoluant depuis 3 semaines et mise en évidence d'une acidose lactique
- Opérée le 7/10/14 d'un remplacement valvulaire aortique par bioprothèse
- Reprise chirurgicale le 1/11/14 pour infection de cicatrice et médiastinite
- Prélèvements locaux et hémocultures + à E. Coli
- Biantibiothérapie débutée par Tazocilline et Zyvoxid pendant 6 semaines (avis maladie inf.)

Antécédents :

- Remplacement valvulaire aortique pour RAC sére symptomatique
- FA, HTA, dyslipidémie
- Terrain polyvasculaire (sténose carotide, ischémie aigue membre inférieur)

Clinique

Examen clinique :

- TA 150/87mmHg, FC 80bpm, Sat 98% AA, apyrétique, dextro 0,89 gr/l
- Polypnée, sibilants diffus bilatéraux
- BDC irrégulier, fin OMI
- Anorexie, nausée et vomissement, abdomen souple, indolore, pas de rectorragie

Biologie :

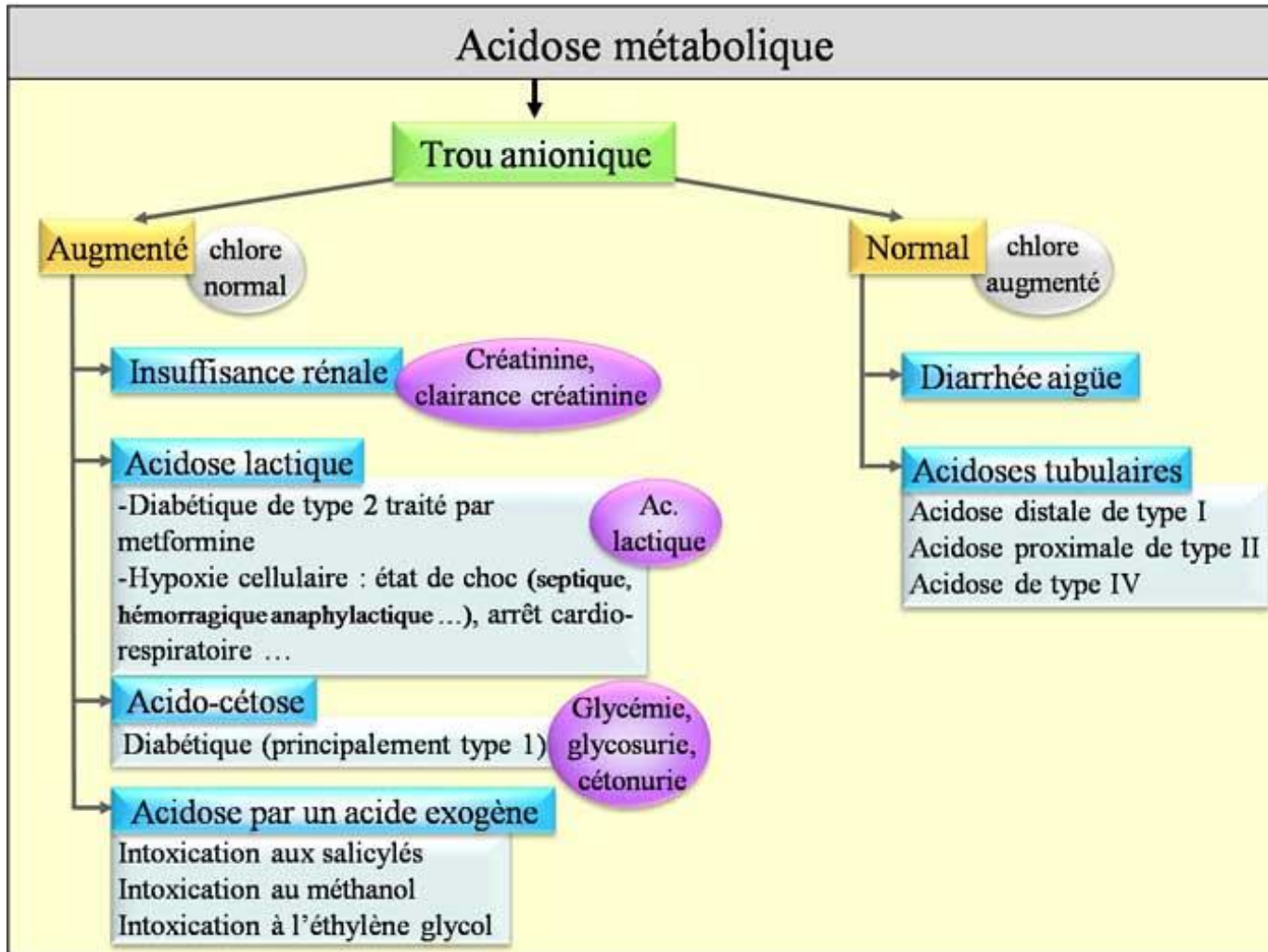
- pH 7,28 ; pO₂ 14mmHg ; pCO₂ 2,08mmHg ; bicar 6mmol/l ; lactate 13,16 mmol/l
- absence de trouble hydro-électrolytique
- Hb 8 ; plaquette 80000 ; leucocytes 8140 ; CRP 44
- ASAT 283 ; ALAT 141 ; GGT 180 ; PAL 190 ; bilirubine 11
- INR 5,71 ; TP 14% ; fibrinogène 2,2 ; facteur V 62%, PDF normaux

Imageries:

- RP : cardiomégalie, épanchement pleural droit connu
- TDM abdomino-pelvien : absence de signe d'ischémie mésentérique, pas d'abcès profond

CAT : acidose métabolique

$$TA : [Na^+] - ([HCO_3^-] + [Cl^-]) = 11-12 \text{ mmol/L}$$



Au total...

- **Acidose lactique avec trou anionique élevé**
 - > absence d'ischémie mésentérique, d'état de choc, d'acidocétose diabétique
- **Bicytopénie** sans cellules atypiques
 - > TIH éliminée, CIVD écarté, étiologie infectieuse non retenue, myélogramme correcte
- **Insuffisance hépato-cellulaire** sans étiologie particulière
 - > **iatrogénie du Zyvoxid, effet indésirable connu**

Evolution :

- Stop Zyvoxid
- Correction progressive de l'acidose lactique et anomalies bilan hépatique
- Transfusion CG, PFC et plaquette pour correction des troubles de la crase
- Hémodilution non retenue devant amélioration anomalies biologiques

Littérature

- Zyvoxid (linézolide) = nouvelle classe d'antibactériens : les oxazolidinones
- Indication : pneumonie communautaire ou nosocomiale ; infection peau et tissus mous à Gram + (*Enterococcus faecalis, faecium* ; *Staphylococcus aureus, coag. nég.* ; *Streptococcus agalactiae, pneumoniae, pyogenes, du groupe C et G* ; *Clostridium perfringens* ; *Peptostreptococcus*)
- Chez certains patients prédisposés, inhibition synthèse protéique mitochondriale, perturbe cycle de Krebs, production acide lactique
- Acidose lactique documentée au bout de 1 à 16 semaines, médiane à 6 semaines; résolution en 2 jours à 2 semaines
- TTT : stop Zyvoxid,
supplémentation en thiamine même si manque de preuve évidente
(déficience en thiamine favorise l'acidose lactique)

Case report

- H + 4 Zyvoxid : pH 7,03, lactate 16, polypnée, tachycardie, confusion, supplémentation thiamine

Contou D., Fichey J. Early life-threatening lactic acidosis following a single infusion of linezolid. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2011; 38: 84-85

- J + 2 Zyvoxid : pH 7,04, lactate 18, polypnée, tachycardie, douleur abdominale, instabilité hémodynamique, hémofiltration, troubles régressifs en 12h

Adam J. Sawyer, PharmD, BCPS. Linezolid-induced lactic acidosis corrected with sustained low-efficiency dialysis : a case report. *Am J Kidney Dis*. 2014; 64(3): 457-459

- J + 14 Zyvoxid : pH 7,06, lactate 19, pancytopénie et cytolysse hépatique

Krateli S., Soultanova I. Pancytopenia and lactic acidosis associated with linezolid use in a patient with empyema. *J Ark Med Soc*. 2013 Sep; 110(4): 62-3

- J + 50 Zyvoxid : pH 7,27, lactate 12,1, nausée, vomissement, douleur épigastrique, insuffisance hépato-cellulaire (TP 50%), résolutif après 4 jours d'hémofiltration

De Bus L., Depuydt P. Severe drug-induced liver injury associated with prolonged use of linezolid. *J. Med. Toxicol*. 2010; 6: 322-326

Message clé...

- Chez tout patient traité par Zyvoxid,...
- ...avec apparition AEG, dyspnée, acidose lactique, et trouble hémostasie ou bilan hépatique
- ... de H + 4 à J + 50...
- ...penser iatrogénie.



Merci pour votre attention