



Article Original

Pertinence, Conformité, Facteurs Déterminants et Stratégies d'Amélioration des Prescriptions d'Antibiotiques à Brazzaville

Relevance, Conformity, Determining Factors and Strategies for Improving Antibiotic Prescriptions in Brazzaville

EK Okiemy^{1,2}, OP Elion³, MM Bodeho³

Affiliations

1. Service de Pharmacie, CHU de Brazzaville, Congo.
2. Laboratoire de Pharmacologie FSSA, Université Marien Nguabi Brazzaville, Congo
3. Service des urgences chirurgicales, CHU de Brazzaville, Congo

Auteur correspondant

Dr Okiemy Evissi-Kouva

Tel: (00242)053548092

Email: evi.okiemy@gmail.com

Mots clés : Pharmacie clinique, antibiotiques, évaluation, prescription, pertinences

Key words: Clinical pharmacy, antibiotics, assessment, prescription, relevance

RÉSUMÉ

Introduction. la rationalisation de l'usage des antibiotiques est un élément essentiel de la maîtrise de l'émergence des souches multirésistantes. Le but de cette étude était d'évaluer la pertinence, la conformité, les facteurs déterminants et les stratégies d'amélioration des prescriptions d'antibiotiques réalisées dans le service des urgences chirurgicales du Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville. **Méthodologie.** Nous avons réalisé une étude descriptive, transversale d'analyse pharmaceutique des prescriptions d'antibiotiques sur une période de 5 mois allant du 17 Avril au 12 Septembre 2023 dans le service des urgences chirurgicales du Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville portant sur toutes les prescriptions d'antibiotiques administrés par perfusion ou en intraveineuse directe ont été incluses. **Résultats.** Nous avons analysé 178 prescriptions parmi lesquelles la monothérapie représentait 82,2% des prescriptions. L'âge moyen des patients était de 35,4 ans pour un sexe ratio de 1,6. La péritonite généralisée était le motif le plus fréquent de prescription des antibiotiques (25%). L'antibiothérapie était essentiellement probabiliste chez 90% des patients et documentée dans 10% des cas. L'antibiothérapie était justifiée dans 92% des cas. Le choix de l'antibiothérapie était pertinent pour 94 prescriptions soit 66,8% des cas. Le taux de pertinence était de 64,9% en monothérapie et de 35,1% en bithérapie. Les prescriptions d'antibiotiques étaient non conformes dans 52% des cas. La qualité du service prescripteur (Service des urgences chirurgicales) influençait la pertinence des prescriptions ($p < 0,05$). **Conclusion.** l'utilisation irrationnelle des antibiotiques était assez fréquente au service des urgences. Le statut du prescripteur et le service prescripteur étaient des facteurs influençant la pertinence des prescriptions.

ABSTRACT

Introduction. The rationalization of antibiotic use is an essential element in controlling the emergence of multidrug-resistant strains. The aim of this study was to evaluate the relevance, compliance, influencing factors, and strategies for improving antibiotic prescriptions in the surgical emergency department of the University Hospital Center of Brazzaville. **Methodology.** We conducted a descriptive, cross-sectional study of pharmaceutical analysis of antibiotic prescriptions over a period of 5 months from April 17 to September 12, 2023 in the surgical emergency department of the University Hospital Center of Brazzaville, focusing on all prescriptions of antibiotics administered by infusion or direct intravenous were included. **Results.** We analyzed 178 prescriptions, among which monotherapy accounted for 82.2% of prescriptions. The average age of patients was 35.4 years with a sex ratio of 1.6. Generalized peritonitis was the most common reason for antibiotic prescription (25%). Antibiotic therapy was mostly empirical in 90% of patients and documented in 10% of cases. Antibiotic therapy was justified in 92% of cases. The choice of antibiotic therapy was appropriate for 94 prescriptions, representing 66.8% of cases. The relevance rate was 64.9% for monotherapy and 35.1% for combination therapy. Antibiotic prescriptions were non-compliant in 52% of cases. The quality of the prescribing service (Surgical Emergency Department) influenced the relevance of the prescriptions ($p < 0.05$). **Conclusion.** Irrational use of antibiotics was quite common in the emergency department. The status of the prescriber and the prescribing service were influencing factors in the relevance of prescriptions.

POUR LES LECTEURS PRESSÉS**Ce qui est connu du sujet**

la rationalisation de l'usage des antibiotiques est un élément essentiel de la maîtrise de l'émergence des souches multi résistantes.

La question abordée dans cette étude

Pertinence, conformité, facteurs influençant et stratégies d'amélioration des prescriptions d'antibiotiques à Brazzaville.

Ce que cette étude apporte de nouveau

1. La monothérapie représentait 82,2% des prescriptions.
2. L'antibiothérapie était documentée dans 10% des cas.
3. Les prescriptions d'antibiotiques étaient rationnelles dans 27,5% des cas.
4. La qualité du service prescripteur (Service des urgences chirurgicales) influençait la pertinence des prescriptions ($p < 0,05$).

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

la mise en place d'un guide d'antibiothérapie et d'un outil informatique d'aide à la décision serait d'un grand intérêt pour garantir la qualité des prescriptions d'antibiotiques.

INTRODUCTION

L'avènement des antibiotiques au début du XX^{ème} siècle a permis de faire reculer d'une manière extraordinaire la mortalité liée aux infections [1,2]. Malheureusement, les médecins doivent maintenant faire face à de nombreuses souches bactériennes devenues résistantes à plusieurs antibiotiques [3]. La résistance aux antimicrobiens existe dans toutes les parties du monde, plus particulièrement dans les pays en développement notamment au Congo [5]. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) faute d'une action concertée d'urgence, le monde se dirige vers une ère post-antibiotique dans laquelle des infections courantes et des blessures sans gravité qui ont pu être traitées pendant des décennies pourront être de nouveau mortelles [6]. Bien qu'il ne soit pas possible d'évaluer la véritable ampleur du problème en Afrique et au Congo, compte tenu du manque de données, celles qui sont disponibles sont inquiétantes. En effet, une résistance est constatée pour plusieurs bactéries qui se sont propagées dans des hôpitaux [7]. De ce fait, la rationalisation de l'usage des antibiotiques devient un élément essentiel de la maîtrise de l'émergence des souches multi résistantes [8]. L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la pertinence et la conformité des prescriptions d'antibiotiques. Les objectifs secondaires étaient d'étudier les facteurs susceptibles d'influencer la pertinence et la conformité d'une prescription d'antibiotiques et de proposer des stratégies d'amélioration.

PATIENTS ET MÉTHODES**Type, Période et Cadre d'étude**

Nous avons réalisé une étude descriptive, transversale d'analyse pharmaceutique des prescriptions d'antibiotiques du 17 Avril au 12 Septembre 2023 dans le service des urgences chirurgicales du Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville. Le nombre important de prescriptions d'antibiotiques a dicté le choix de ce service. Toutes les prescriptions d'antibiotiques administrés par

perfusion ou en intraveineuse directe ont été incluses. Toutes les prescriptions d'antibiotiques à usage local ont été exclues. Le diagnostic bactériologique n'était pas une condition obligatoire.

Support d'étude et source de recueil des données

Description de la fiche de recueil des données : les caractéristiques du patient (âge, sexe, profession, terrain), de sa pathologie (données cliniques, biologiques, évolution) et les modalités de l'antibiothérapie ont été collectées. Celles-ci étaient constituées des motifs de prescription, des examens bactériologiques si présents, de l'antibiotique prescrit, du schéma thérapeutique, des éventuelles associations médicamenteuses, de la conformité entre la prescription et les résultats de l'antibiogramme, de la modification du traitement initial, de la qualité du prescripteur, de l'existence d'un protocole thérapeutique et de l'évolution du traitement. Ces renseignements ont été recueillis à partir du dossier médical du patient, des fiches de suivi clinique, des prescriptions et des registres des examens cyto bactériologiques.

Critères d'évaluation de la prescription d'antibiotiques

L'analyse de chaque prescription portait sur les critères de jugement suivants : le rationnel de la prescription de l'antibiotique (justification ou non de l'antibiothérapie et pertinence du choix de la molécule prescrite) et la conformité de prescription de la molécule (posologie et durée de l'antibiothérapie). La prescription antibiotique était « justifiée » lorsqu'une antibiothérapie était effectivement nécessaire ; « pertinente » lorsque le choix de la molécule était correct ; « conforme » lorsque la posologie, la durée et la voie d'administration étaient conformes aux recommandations et adaptées aux données du patient (fonction rénale, hépatique) [9]. Une prescription était dite rationnelle si elle était justifiée, pertinente et conforme.

Analyse statistique

Les données ont été traitées à l'aide du logiciel Epi Info, version 35-1. Le test statistique de Khi-2 a été utilisé avec un seuil de significativité inférieur à 0,05.

RÉSULTATS**Caractéristiques des patients**

Notre étude concernait au total 178 prescriptions d'antibiotiques recueillies chez 178 patients. Trente-sept (37) prescriptions d'antibiotiques ont été exclues pour absence de données sur l'indication thérapeutique de l'antibiotique instauré. L'âge moyen des patients était de 35,4 ans. L'âge minimal était de 7 ans. L'âge maximal était de 82 ans. Les hommes représentaient 62,6% des patients soit un sexe ratio de 1,6.

Caractéristiques des pathologies

Le motif de prescriptions des antibiotiques était le traitement des infections bactériennes chez les patients porteurs des pathologies suivantes (**Figure 1**): péritonite généralisée (25%) ; péritonite par perforation d'ulcère gastrique, péritonite typhique par perforation iléale et les pieds diabétiques représentaient 10%.

L'antibiothérapie prescrite

Parmi les 141 prescriptions retenues, l'antibiothérapie était essentiellement probabiliste chez 127 patients soit 90%. L'antibiothérapie était documentée chez 14 patients soit 10%. La monothérapie représentait 82,2% des prescriptions. La ceftriaxone (42%), l'association ceftriaxone – métronidazole (26%), étaient les antibiotiques les plus prescrits suivis de l'amoxicilline – acide clavulanique (18%) et de l'amoxicilline (14%). La durée moyenne de traitement était de 7,7 jours avec des extrêmes de 1 et 28 jours (Figure 2).

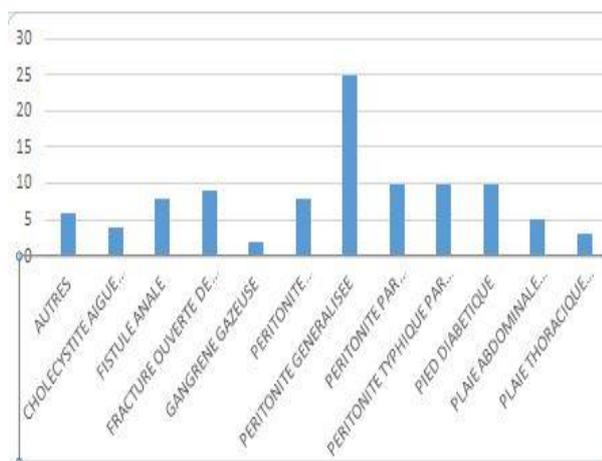


Figure 1. Répartition des prescriptions d'antibiotiques selon la pathologie

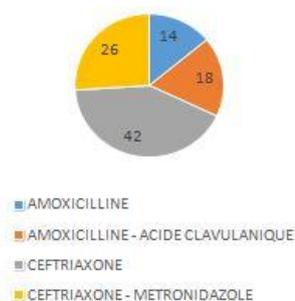


Figure 2. Répartition des prescriptions selon l'antibiotique

Qualifications des prescripteurs

Les prescriptions des antibiotiques étaient réalisées par les médecins seniors dans 112 cas, par les internes dans 66 cas. Le service des urgences chirurgicales ne disposait pas de protocole thérapeutique écrit d'utilisation des antibiotiques

Evaluation de la justification et de la pertinence des prescriptions des antibiotiques

L'antibiothérapie était jugée justifiée dans 129 prescriptions soit 92%. Le choix de l'antibiothérapie était pertinent pour 94 prescriptions soit 66,8% des cas. Le taux de pertinence était de 64,9% en monothérapie et de 35,1% en bithérapie. Les prescriptions réalisées sur la base d'un antibiogramme étaient toutes pertinentes soit quatorze

(14). L'analyse des 112 prescriptions réalisées par les médecins seniors retrouvait 2,7% de prescriptions non justifiées car absence d'indication. 14% des prescriptions étaient non pertinentes parmi les prescriptions justifiées. Parmi les 66 prescriptions réalisées par les internes, 9 soit 13,6% étaient non justifiées. 19,2% étaient non pertinentes parmi les prescriptions justifiées.

Evaluation de la conformité des prescriptions antibiotiques

Nous avons évalué la conformité des prescriptions qui étaient jugées justifiées et pertinentes soit 94 prescriptions (66,8%). Les prescriptions d'antibiotiques étaient non conformes dans 52% des cas. Les non-conformités concernaient la durée inadaptée dans 39,5% des cas, par insuffisance ou par excès ; les posologies dans 32,3% des cas. Les erreurs de posologie et de durée concernaient la ceftriaxone, la ceftriaxone-métronidazole, l'amoxicilline – acide clavulanique, l'amoxicilline. Parmi les 141 prescriptions analysées, 39 soit 27,5% étaient jugées rationnelles c'est-à-dire selon nos critères, elles étaient justifiées, pertinentes et conformes.

Facteurs influençant la pertinence des prescriptions d'antibiotiques

L'âge, le sexe, la nature de l'infection n'influençaient pas la pertinence de la prescription d'antibiotiques ($p > 0,05$). La qualité du service prescripteur (Service des urgences chirurgicales) influençait la pertinence des prescriptions ($p < 0,05$).

DISCUSSION

La principale limite de notre étude était le manque dans certains cas de données renseignées par les prescripteurs. L'évaluation de la pertinence des prescriptions des antibiotiques, l'évaluation de la conformité des prescriptions des antibiotiques (conformité des posologies et / ou des durées des traitements instaurés) étaient ainsi compromises. Au cours de cette étude, les patients de sexe masculin étaient plus nombreux (sex-ratio de 1,6). Ces résultats sont comparables à ceux de Folquet et al [10], obtenus à partir des consultations pédiatriques. L'âge, le sexe et la nature de l'infection n'influençaient cependant pas la pertinence des prescriptions des antibiotiques d'après le test X^2 . Ceci concorde avec l'étude de Gennal et al [9]. La qualité du prescripteur, la qualité du service prescripteur (présence ou non d'outils d'aide à la décision / guides et protocoles écrits, outil informatique...) jouaient un grand rôle dans la pertinence des prescriptions des antibiotiques. Dans notre étude 2,7% de prescriptions réalisées par les seniors étaient non justifiées, 14% non pertinentes alors que 13,6% des prescriptions réalisées par les internes étaient non justifiées, 19,2% non pertinentes. L'antibiothérapie était essentiellement probabiliste chez 127 de nos patients soit 90%. Cette pratique de l'antibiothérapie basée sur le diagnostic clinique, communément observée dans la littérature [11-13] peut concourir à la survenue de résistances bactériennes ou de manifestations toxiques sur les terrains à risque [5,14]. L'antibiothérapie documentée, basée sur des examens microbiologiques, était dans notre étude, de réalisation non systématique, dans de faibles proportions, chez

seulement 14 de nos patients soit 10%. Le retard dans l'édition des résultats et le manque en ressources matérielles et humaines sont à l'origine de ce faible recours aux examens microbiologiques [11,15] qui sont toutefois des éléments fondamentaux à la prise de décision thérapeutique ; ce qui permet de traiter les patients avec des molécules à spectre moins large et d'éviter ainsi l'émergence des résistances bactériennes [13, 16]. La ceftriaxone était, dans notre étude, l'antibiotique le plus prescrit (42%) contrairement à d'autres études [11] où l'on notait une prédominance de l'amoxicilline – acide clavulanique (18% dans notre étude). Cette différence tient certainement à la nature des pathologies, plus sévères dans notre cas (péritonite généralisée, pieds diabétiques...). Cette étude nous a permis d'évaluer la pertinence ainsi que la conformité des prescriptions antibiotiques. Au total, 66,8% des prescriptions étaient justifiées et pertinentes. Le taux global de conformité était de 27,5%. Ce taux est comparable à celui retrouvé dans la littérature. Berard et al [8], Diallo et al [15], Elbouti et al [2] sur des études portant sur l'évaluation de la qualité de la prescription ont montré qu'un tiers des prescriptions sont inutiles, un tiers des prescriptions sont inappropriées et seulement un tiers des prescriptions sont appropriées. Dans notre étude un tiers des prescriptions d'antibiotiques étaient considérées comme justifiées mais non pertinentes dans le choix de la molécule. Il s'agit là d'erreurs dues à la qualité des prescripteurs notamment les internes. Dans notre étude, plus de la moitié des prescriptions (52%) étaient non conformes aux recommandations (posologie et / ou durée non conforme). Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés par Gennal et al [9]. Une posologie plus élevée et surtout une durée de traitement plus longue comme l'a montré Monnet [16] pouvaient conduire à une probabilité plus grande d'infections ou de colonisations par les bactéries résistantes. Les résultats de notre étude, l'analyse de la littérature nous montrent que les prescriptions d'antibiotiques sont loin d'être optimales. Il est donc important de mettre en place des stratégies d'amélioration pour l'optimisation thérapeutique. A la suite de Pulcini et al [17] nous mettons l'accent sur la nécessité de la création, au sein du CHU, d'une équipe multidisciplinaire opérationnelle en antibiotiques, composée d'un infectiologue, d'un microbiologiste et d'un pharmacien. Boucher et al [18] ont montré dans leur étude qu'un avis spécialisé délivré par un infectiologue améliore la qualité de la prescription antibiotique et réduit la consommation d'antibiotiques, les durées d'hospitalisation et leur coût. L'existence d'une documentation bactériologique est une aide pour l'instauration d'une antibiothérapie conforme réduisant ainsi l'émergence des résistances bactériennes. Lo Presti et al [19] ont insisté sur la réévaluation de chaque antibiothérapie instaurée après 48 – 72 heures afin de vérifier l'amélioration clinique, de récupérer les données microbiologiques et réorienter l'antibiothérapie probabiliste éventuellement non adaptée. Mendelson et al [20] ont insisté sur la nécessité d'assurer une formation des prescripteurs. La mise en place d'un programme de gestion de l'utilisation des antibiotiques, partie prenante des plans nationaux et internationaux, est pour Tebano et

al [21] une nécessité absolue dans le cadre de la surveillance de la consommation des molécules pour optimiser leur consommation afin de prévenir l'émergence des résistances sans compromettre la sécurité des patients. Enfin de nombreuses études [22, 23] ont montré l'intérêt de l'utilisation d'outils d'aide à la décision (guides et protocoles écrits, outil informatique) qui semblent être l'une des solutions les plus appropriées pour optimiser la pertinence des prescriptions antibiotiques.

CONCLUSION

Les antibiotiques sont les premiers agents de lutte contre les infections. Les prescriptions d'antibiotiques dans le service des urgences chirurgicales au Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville sont loin d'être optimales. Seulement 27,5% des prescriptions étaient rationnelles. Il est à craindre que cette observation s'applique à tout l'hôpital. Des stratégies sont à proposer pour optimiser la pertinence des prescriptions d'antibiotiques. L'utilisation dans tout l'hôpital d'outils d'aide à la décision (guides et protocole écrit, outil informatique), la mise en place d'une équipe multidisciplinaire opérationnelle en antibiotiques composée d'infectiologues, de microbiologistes, de pharmaciens, la création d'une documentation bactériologique, la tenue régulière des sessions de formation des prescripteurs sont autant d'atouts pour une bonne prise en charge des patients.

RÉFÉRENCES

1. Vickers RJ, Bassetti M, Clancy CJ, Garey KW, Greenberg DC, Nguyen M-H, et al. Combating resistance while maintaining innovation: the future of antimicrobial stewardship. *Future Microbiol* 2019 ; 14 (15) : 1331 – 41
2. Elbouti A, Rafal M, Chouaib N, Jidane S, Belkouch A, Bakkali H, et al. Evaluation des prescriptions antibiotiques au service des urgences de l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V (HMIMV). *Pan Afr Med J* 2016 ; 25 : 1 – 6
3. UNIGE. Les antibiotiques. Accessible à l'URL : [http : //biooutils.unige.ch/experiences /images_exp - Antibio/15-Antibiotique.pdf](http://biooutils.unige.ch/experiences/images_exp - Antibio/15-Antibiotique.pdf)
4. Muller A, Patry I, Talon D et al (2006). Mise en place d'un outil informatisé de surveillance de la résistance bactérienne et de la consommation des antibiotiques dans un centre hospitalier universitaire. *Pathol Biol* ; 54 (2) : 112-7
5. Senga P, Betho VMF, Loukaka JC, Mouko A. Prescription et consommation des antibiotiques dans un service de pédiatrie. *Med Afr noire* 1993 ; 40 (3) : 187 – 91
6. OMS (2014). Premier rapport de l'OMS sur la résistance aux antibiotiques : une menace grave d'ampleur mondiale. Accessible à l'URL : [http : //who.int/mediacentre/news : release/2014/amr-report/fr/](http://who.int/mediacentre/news:release/2014/amr-report/fr/)
7. Berard LM. Evaluation de la qualité de la prescription d'antibiotiques dans les infections urinaires de l'adulte au service d'urgences. *Ann Fr Med Urgence* 2019 ; 9 (2) : 81 – 8
8. Gennal S, Pavese P, Vittoz JP, Decouchon C, Remy S, Dumont O, et al. Evaluation de La qualité des prescriptions antibiotiques dans le service d'accueil des urgences d'un Centre Hospitalier : Analyse prospective de 211 personnes. *Presse Med* 2008 ; 37 : 6 – 13
9. Folquet AM, Dainguy E, Kouakou C, Moua GJC, Houenouagbo Y et al. Evaluation de la satisfaction des

- clients en consultation pédiatrique au CHU de Cocody – Abidjan. *Med Afr Noire* 2007 ; 54 (10) : 521 – 9
10. D. P. Abrogoua, N.O. Koffi, E. Doffou. Interventions pharmaceutiques sur les prescriptions d'antibiotiques en consultations externes de pédiatrie d'un centre hospitalier universitaire de Côte d'Ivoire. *Annales Pharmaceutiques Françaises* (2016) 74, 380 – 388
 11. Nikiema L. (2011) Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service des urgences médicales du CHU-YO. Etude prospective de 237 cas. 108 p. Th. Med., Ouagadougou, 254.
 12. Ciré BM, Sidikiba S, Lamine DM, Bella S, Binta DF, Moustapha DM, et al. Prescription des antibiotiques dans le service de pédiatrie de l'Hôpital National Ignace Deen à Conakry (Guinée). Prescription of antibiotics in the pediatric department of the Ignace Deen National Hospital in Conakry (Guinea). *Rev. Int. Sci. Med. Abidjan* 2020 ; 22 : 220-6
 13. Institut de veille sanitaire (InVS) et Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) (2011). Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Bilan des données de surveillance Novembre 2014. Accessible à l'URL : [//ansm.santé.fr/var/ansm_site/storage/original/application/db81fb30057/fdad49007a9dd6cc5f578.pdf](http://ansm.santé.fr/var/ansm_site/storage/original/application/db81fb30057/fdad49007a9dd6cc5f578.pdf)
 14. Diallo ML, Ciré M, Koolo BI, Diallo SB, Kouyate M, Toure O, et al. Evaluation de l'antibiothérapie ambulatoire en milieu pédiatrique dans les centres médico communaux de Matam et Ratom à Conakry. *J Rech Sci* 2019 ; 21 : 123 – 8
 15. Monnet DL. Consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne. *Ann Fr Anesth Reanim* 2000 ; 19 (5) : 409 – 17
 16. Monnet DL. Consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne. *Ann Fr Anesth Reanim* 2000 ; 19 (5) : 409 – 17
 17. Boucher S, Nowak C, Garandeu C, Riche A, Baudin I, Grosset M. Réévaluation des antibiotiques à 7 jours et impact sur leur consommation. *Med Mal Infect* 2000 ; 50 (6) : 547, [http : //dx.org/10.1016/j.medmal.2020.06.087](http://dx.org/10.1016/j.medmal.2020.06.087)
 18. Lo Presti C, Blaise A, Maestracci M, Larue M. Pertinence des prescriptions de fluoroquinolones dans un service de Médecine. *Rev Pneumol Clin* 2018 ; 74-458-66, [http : // dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2018.06.001](http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2018.06.001)
 19. Mendelson M, Morris AM, Thursky K, Pulcini C. How to start an antimicrobial stewardship programme in a hospital. *Clin Microbiol Infect* 2020 ; 20 (4) : 447-53
 20. Tebano G, Pulcini C. Bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé ? : Comment avancer ? *J Anti Infect* 2016 ; 18 (3) : 98 – 105
 21. Peiffer-Smadja N, Delory T, Jeanmougin P, Le Bel J, Bouvet E, Holmes AH, et al. Quels sont les déterminants du succès durable d'un outil d'aide à la prescription antibiotique en médecine générale ? *Med Mal Infect* 2020 ; 50 : 557, [http : //dx.doi.org /10.1016/j.medmal.2020.06.108](http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2020.06.108)
 22. Delannoy M, Agrinier N, Charmillon A, Dellamonica J, Degand N, Leone M, et al. Application des programmes de bon usage des antibiotiques dans les services de réanimation français en 2018 ? : Enquête nationale multicentrique. *Med Mal Infect* 2019 ; 49 (4) 562, [http : // dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2019.04.160](http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2019.04.160)