



Article Original

Évaluation de la Reconstitution des Antibiotiques Injectables au Service de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré

Evaluation of reconstitution of parenteral antibiotics in the Pediatric Department of CHU Gabriel Touré

Bengaly L^{1*}, Traoré AT², Fané A¹**RÉSUMÉ**

Introduction. La résistance bactérienne aux antibiotiques est un problème de santé publique qui n'épargne aucun système de santé dans le monde. Le mésusage des antibiotiques dans les établissements de santé est un des principaux facteurs à l'origine de l'émergence de cette antibiorésistance. Les bonnes pratiques de reconstitution participent au bon usage des antibiotiques injectables en milieu hospitalier. Dans notre travail, il s'agissait d'évaluer les techniques de reconstitution des antibiotiques dans le service de pédiatrie et spécifiquement d'identifier les solvants de dilution, leurs volumes et les modes d'administration. **Matériels et méthodes.** L'étude était transversale, prospective et a porté sur les enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie entre avril et septembre 2019. Les données ont été recueillies par observation directe des pratiques de soins associées à des compléments d'informations par interrogatoire du personnel soignant. **Résultats.** Au total, 2737 séances de reconstitution ont été collectées. L'eau pour préparation des injectables était le solvant le plus utilisé (87,9 %), suivie du sérum salé 0,9 % (6,60 %), du sérum glucosé 5 % (2,10 %), du sérum glucosé 10 % (1,7 %) et du Ringer lactate (1,5 %). La ceftriaxone a été l'antibiotique le plus reconstitué (65,07 %) suivi de l'amoxicilline (12,46 %). Des associations d'antibiotiques ou avec d'autres produits dans la même seringue ont été enregistrés (495 cas soit 18,08 %) : ceftriaxone + gentamicine (96,16%) ceftriaxone +gentamicine+dexametaxone (2,22 %) cefotaxime+gentamicine+ methylprednisolone (0,81 %). **Conclusion.** Les insuffisances relevées ont permis de formuler des recommandations pour une meilleure prise en charge des patients, ce qui permettra de renforcer la qualité des soins.

¹- Pharmacie Hôpital Universitaire Gabriel Touré;

²- Pharmacie Hôpital du Mali, Bamako,

Auteur Correspondant : Dr Loséni Bengaly, Département de Pharmacie Hospitalière CHU Gabriel Touré. Email : losbengaly@yahoo.fr, Tel : +22376044190

Mots clés : Antibiotique, reconstitution, solvant pharmacie hospitalière pédiatrie, Gabriel Touré

Key words: Antibiotic, reconstitution, solvent, hospital pharmacy, pediatric, Gabriel Touré

ABSTRACT

Introduction. Bacterial resistance to antibiotics is a public health problem that spares no health system in the world. Antibiotics misuse in health facilities is one of the main factors behind the emergence of this antimicrobial resistance. Good reconstitution practices contribute to the proper use of injectable antibiotics in hospitals. The aim of our study was to assess antibiotic reconstitution and administration techniques in the pediatric service and specifically to identify dilution solvents, their volumes and modes of administration. **Methods.** The study was cross sectional descriptive and prospective. It concerned children admitted in the pediatric department between April and September, 2019. Data were collected by direct observatio of care practices associated with additional informations by interviewing care staff. **Results.** A total of 2737 reconstitution sessions were collected. Distilled water was the most commonly used solvent (87.9 %) followed by sodium chloride 0.9 % injectable solution (6.60 %), glucose 5% injectable solution (2.10 %), glucose 10 % solution (1.7 %) and sodium lactate, compound injectable solution (1.5 %). Solvent volumes between 2.5 ml and 10 ml were most commonly used for reconstitution and they were used for direct intravenous administration. The prescribed dilution volumes and dosages were respected in 77.34 % of cases. Ceftriaxone was the most commonly reconstituted antibiotic (65.07 %) followed by amoxicillin (12.46 %). Combinations of antibiotics or with other products in the same syringe were reported (495 cases or 18.08 %): ceftriaxone + gentamicin (96.16 %) ceftriaxone + gentamicin + dexametaxone (2.22%) cefotaxime + gentamicin + methylprednisolone (0.81 %). **Conclusion.** The shortcomings identified enabled us to formulate recommendations for better patient care.

INTRODUCTION

La prescription des antibiotiques est une pratique très courante en pédiatrie, alors que l'utilisation rationnelle de ces produits est devenue un enjeu de santé publique du fait de l'émergence de la résistance bactérienne [1]. En effet, le mésusage des antibiotiques dans les établissements de santé est un des principaux facteurs à l'origine de l'émergence de la résistance bactérienne qui a une répercussion financière en augmentant la durée de séjour mais surtout au plan sanitaire en augmentant la morbidité et la mortalité des patients [2]. La place des antibiotiques est considérable dans les prescriptions médicales en Afrique avec un taux allant de 40 à 60% des prescriptions médicales [3]. Cette proportion était de 25% en Suisse pour les patients hospitalisés [4]. La part des antibiotiques dans les dépenses de médicaments varie d'un pays à un autre et dans certains rapports elle représentait 18,5% des dépenses en médicaments à Bamako, 25% à Abidjan, 26% au Bangladesh, et 20 à 28% en Algérie [5]. Au Mali, une étude menée dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Gabriel Touré a montré un taux de 78,7% de prescription d'antibiotiques chez les enfants de 0 à 15 ans [6]. Au Mali, peu de données sont disponibles sur la prescription des antibiotiques injectables en pédiatrie et surtout les modalités de reconstitution par dilution pour l'administration parentérale de ces médicaments. La plupart des reconstitutions sont réalisées par le personnel infirmier juste avant l'administration au patient. Cependant la reconstitution dans le service de pharmacie hospitalière permet de réduire les différents risques et erreurs et de libérer le personnel infirmier pour les tâches qui sont véritablement de son ressort, à savoir les soins aux patients [7,8]. C'est dans les perspectives de création d'une unité dans le service de pharmacie hospitalière que se situe notre étude qui est basée sur l'évaluation de la dilution pour l'administration des antibiotiques injectables dans le service de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré. L'objectif général de l'étude était d'évaluer les techniques de dilution pour l'administration des antibiotiques injectables dans le service de pédiatrie du CHU-Gabriel Touré. Il s'agissait spécifiquement de :

- 1) Déterminer la fréquence des antibiotiques injectables prescrits dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.
- 2) Déterminer la qualification des prescripteurs des antibiotiques.
- 3) Identifier les solvants de dilution pour la reconstitution des antibiotiques.
- 4) Déterminer les volumes des solvants dans la dilution des antibiotiques.
- 5) D'identifier les Voies d'administration

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude prospective descriptive qui s'est déroulée d'avril à septembre 2019 dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Cet hôpital, de type général et universitaire, est un hôpital de 3^{ème} référence dans le système de santé du Mali. Il est situé au cœur du centre-ville et reçoit les patients de toutes les communes

de Bamako et ceux de l'intérieur du pays. Le service de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré, le plus grand service du pays dans cette spécialité, était doté de 192 lits et en 2019 et a accueilli la même année 38433 enfants en consultation et 8462 en hospitalisation.

La population de l'étude était constituée par les enfants de 15 ans au plus hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré et ayant bénéficié d'une antibiothérapie.

La taille de l'échantillon a été calculée en prenant en compte la fréquence d'utilisation des antibiotiques déterminée dans le service par l'étude de Kanta S [6] qui était de 78,7 %. En considérant un niveau de confiance de 95 % (dont la valeur type est 1,96) et un risque d'erreur de 5%, la taille calculée de l'échantillon était de 258 enfants.

Le recrutement des enfants a été fait de façon aléatoire en incluant les enfants de 0 à 15 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie et ayant bénéficié d'une antibiothérapie dont l'administration a été effectuée dans le service. Les enfants qui ont été vus en ambulatoire et ceux ayant bénéficié d'une prescription d'antibiotiques mais dont les parents n'ont pas accepté de participer à l'étude n'ont pas été inclus dans l'étude.

L'enquête a été menée entre le 1^{er} Avril et le 30 septembre 2019 pour la collecte des données. A cet effet, un questionnaire a été élaboré et rempli par observations directes des pratiques de soins, en interrogeant les parents ou accompagnant des patients, le personnel soignant et en exploitant les ordonnances et les fiches de soins inclus dans les dossiers des patients.

Les variables étudiées étaient en rapport avec les données sociodémographiques, cliniques et de soins. Les données des paramètres socio-démographiques et des paramètres cliniques ont été collectées à partir des dossiers des patients, celles des paramètres de soins par observations directes des pratiques de soins ou après enquêtes auprès du personnel soignant. Les informations relatives à la prescription ont été collectées à partir des copies d'ordonnances à la disposition des parents des patients. Les appréciations de respect des protocoles ont été faites en se référant aux protocoles d'administration de soins établis par les prescripteurs.

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées avec les logiciels Excel (version 2010) et Epi Info 3.5.4. Le mois a été considéré comme référence de l'âge des enfants et un mois a été affecté à ceux ayant moins d'un mois. Le terme infirmier a été utilisé pour désigner aussi bien les infirmiers que les infirmières. Les variables binaires ont été comparées en utilisant le Chi-Carré (X^2) et les valeurs de $P < 0,05$ ont été considérées comme statistiquement significatives.

Le consentement éclairé des parents ou de l'accompagnant a été acquis pour les patients inclus. Il en a été de même pour le personnel soignant ayant participé à l'étude. Les données ont été collectées et traitées de façon anonyme.

RÉSULTATS

Au total, 386 enfants ont été inclus dans l'étude dont 238 de sexe masculin (soit 61,66%) et 148 de sexe Féminin (soit 38,34 %). La moyenne d'âge était de $24 \pm 38,6$ mois avec des extrêmes allant d'un mois comme âge minimum et 180 mois (15 ans) au maximum. La durée moyenne d'hospitalisation était de $8 \pm 7,6$ jours avec des extrêmes d'un jour minimum et de 31 jours au maximum.

Prescription des antibiotiques

Les ordonnances enregistrées étaient au nombre de 1890, les prescripteurs n'étaient pas identifiés sur 39,3 % des ordonnances. La figure N°1 illustre la répartition de ces ordonnances selon la qualité du prescripteur.

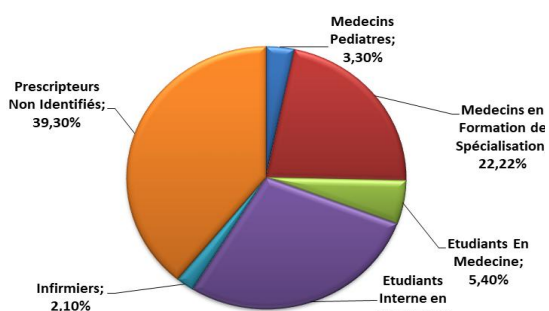


Figure N°1 : Répartition des prescripteurs selon leurs qualifications

La durée moyenne de l'antibiothérapie était de $8 \pm 7,8$ jours avec des extrêmes d'un jour au minimum et 31 jours au maximum. La gentamicine a été la molécule d'antibiotique la plus prescrite, elle était suivie du ceftriaxone (22,02%) comme l'indique le Tableau N°I.

Tableau N° I : Répartition des molécules d'antibiotiques prescrits selon les patients

Molécules d'Antibiotiques	Nombre	%
Gentamicine	173	44,82
Ceftriaxone	85	22,02
Metronidazole	34	8,81
Amoxicilline	26	6,74
Cefotaxime	23	5,96
Amoxicilline + Acide clavulanique	16	4,15
Ciprofloxacine	12	3,11
Vancomycine	12	3,11
Amikacine	2	0,52
Oxacilline	2	0,52
Ceftazidime	1	0,26
Total	386	100

Reconstitution des antibiotiques

Au total, 2737 séances de reconstitution ont été collectées. Les agents chargés de la reconstitution des antibiotiques étaient du personnel infirmier et 86,81% (soit 2376/2737) des dilutions ont été effectués par des infirmiers titulaires et 13,19% (soit 361/2737) par des infirmiers stagiaires. Le ceftriaxone a été l'antibiotique le

plus fréquemment reconstitué avec un taux de 65,07 % comme indiqué dans le Tableau N°II.

Tableau II : Répartition des antibiotiques selon leurs fréquences de reconstitution

Antibiotiques préparés	Nombre	%
Ceftriaxone	1781	65,07
Amoxicilline	341	12,46
Amoxicilline +acide clavulanique	268	9,79
Cefotaxime	183	6,69
Vancomycine	99	3,62
Ceftazidime	32	1,17
Oxacilline	26	0,95
Amikacine	7	0,26
Total	2737	100

Nature et quantité des solvants

Les solvants utilisés pour la reconstitution des antibiotiques étaient de trois types:

- l'Eau Pour Préparations Injectables (EPPI) avec une fréquence d'utilisation de 88,46% (soit 2421/2737) était le solvant le plus fréquemment utilisé, avec des quantités allant de 2,5 à 15 ml pour une moyenne de $8,32 \pm 3,98$ ml.
- les cristalloïdes isotoniques qui étaient composés du Sérum salé 0,9% avec une fréquence de 6,65% (soit 182/2737) et du Ringer Lactate avec 1,53% (soit 42/2737). La moyenne des quantités de sérum salé isotonique était $7,5 \pm 3,54$ ml avec des quantités minimales et maximales respectives de 5 et 10 ml. Le Ringer Lactate était utilisé avec une quantité moyenne de $94,40 \pm 52,84$ ml avec les extrêmes de 4 ml et 250 ml comme minimum et maximum.
- les Solutés glucosés dont le Sérum glucosé 5% isotonique avec 2,01% (soit 55/2737) et le Sérum glucosé 10% hypertonique avec 1,35% (soit 37/2737). La moyenne des quantités de sérum glucosé isotonique utilisé était $91,18 \pm 92,25$ ml avec un minimum de 4 ml et un maximum de 250ml. Pour le Sérum hypertonique ces valeurs étaient de $43,33 \pm 81,71$ ml pour la moyenne, de 5 ml et 210 ml respectivement pour les quantités minimales et maximales.

Antibiotiques reconstitués selon le solvant

Les antibiotiques reconstitués avec les différents solvants sont répertoriés dans les Tableaux N° III, N° IV et N°V.

Tableau III Fréquence des antibiotiques reconstitués avec l'eau pour préparations injectables

Antibiotiques	Nombre	%
Ceftriaxone	1654	68,32
Amoxicilline	305	12,60
Amoxicilline + Acide clavulanique	232	9,58
Cefotaxime	183	7,56
Oxacilline	26	1,07
Vancomycine	21	0,87
Total	2421	100

Tableau IV : Fréquence des antibiotiques reconstitués avec les solvants Cristalloïdes

Antibiotiques	Solvants			
	Sérum Salé 0,9%		Ringer lactate	
	N	%	N	%
Ceftriaxone	126	69,06	2	2,44
Ceftazidime	32	17,68	0	0
Amoxicilline + Acide Clavulanique	19	10,5	6	14,63
Vancomycine	3	1,66	33	80,49
Amoxicilline	2	1,1	1	2,44
Total	182	100	42	100

Tableau V : Fréquence des antibiotiques reconstitués avec les solutés glucosés

Antibiotiques	Solvants			
	Glucosé 5%		Glucosé 10 %.	
	N	%	N	%
Vancomycine	33	60,00	10	27,78
Amoxicilline	7	12,73	21	58,33
Amikacine	7	12,73	0	0
Amoxicilline + Acide clavulanique	6	10,90	6	13,89
Ceftriaxone	2	3,64	0	0
Total	55	100	37	100

Techniques ou voies d'administration

Trois techniques d'administration ont été enregistrées dont la voie intraveineuse directe (IVD) qui était la plus utilisée avec une fréquence de 96,16% (soit 2632/2737) suivie des perfusions avec 2,49% (soit 68/2737) et la voie IVL (Intraveineuse Lente) avec 1,35% (soit 37/2737). La moyenne des quantités de solvants utilisées était de 8,32±3,16 ml pour les administrations en IVD avec des valeurs extrêmes de 2,5ml et 15ml respectives comme minimum et maximum. Pour les perfusions, cette quantité moyenne était de 153,89±60,86 ml avec 100ml et 250 ml respectivement comme quantités minimales et maximales de solvant. Lors des administrations en IVL la moyenne des quantités de solvants utilisées était de 12,50±2,38 ml avec des minimums de 10 ml de solvant et 15 ml comme quantité maximale pour cette voie d'administration.

Association d'antibiotiques et avec d'autres produits dans la même seringue

Des antibiotiques ont été associés entre eux mais aussi avec d'autres produits dans la même seringue. Au total, 495 cas d'associations ont été enregistrés représentant 18,08% de l'ensemble des 2737 séances d'administrations. Les associations de produits rapportées ont été les suivantes : Ceftriaxone + gentamicine avec 96,16% des cas (soit 476/495) était l'association la plus fréquemment effectuée, suivie de celle de ceftriaxone + gentamicine + dexaméthasone avec 2,22% (soit 11/495) et les deux autres associations cefotaxime + gentamicine + méthylprednisolone et ceftriaxone + méthylprednisolone qui avaient chacune une fréquence de 0,81% (soit 4/495).

Une proportion de 18,18% (soit 432/2376) des administrations effectuées par les infirmiers titulaires

était des associations de produits dans une même seringue. Elle était de 17,45% (63/361) chez les infirmiers stagiaires. L'association des produits dans la même seringue n'était pas liée au statut de l'infirmier responsable de cette administration ($X^2 = 0,068$ et $P = 0,73 > 0,05$).

DISCUSSION

La qualité de la prescription des antibiotiques n'a pas été évaluée dans l'étude qui a porté sur 386 enfants hospitalisés dont 238 enfants de sexe masculin et 148 enfants de sexe féminin. Cette prédominance du sexe masculin avait été aussi enregistrée dans les études de Traore A O [9], de Kanta S [6], de Gakou F [10] et celle de Fontan J.E [11] qui ont trouvé un sexe ratio en faveur du sexe masculin. Nos résultats étaient contraires à ceux de l'étude de Dembélé D [12] qui a trouvé un sexe ratio de 1,4 en faveur du sexe féminin.

Les aminosides ont été la famille d'antibiotiques la plus représentée avec la gentamicine qui avait un taux de 44,82 %. Cette molécule était suivie de la ceftriaxone et ce résultat était superposable à celui de Kanta S [6], dont l'étude a trouvé la ceftriaxone et la gentamicine comme les antibiotiques les plus prescrits. Dans notre étude, la gentamicine était toujours prescrite en association avec un autre antibiotique de la famille des betalactamines (ceftriaxone, amoxicilline ou cefotaxime) comme relevé dans l'étude de Rasamoelisoa JM [13].

Nos résultats étaient différents de ceux des études de P. SENGAL [14], de Sylla A [1], qui ont trouvé les betalactamines comme antibiotiques les plus représentés. Cette différence a été aussi relevée dans l'étude de Gakou F [10] qui a trouvé que le ciprofloxacine et la ceftriaxone étaient les plus prescrites.

Durant notre étude 2737 cas de dilution ont été effectués pour l'administration des antibiotiques. Ces dilutions et administrations ont été réalisées par du personnel infirmier permanent (87,28%). Cette prédominance du personnel infirmier permanent ou titulaire a été trouvée par l'étude de Fontan J.E [11]. Nous avons enregistré d'autres irrégularités par rapport à l'administration des médicaments prescrits; notamment l'association de médicaments dans la même seringue d'administration contraire aux directives dans la prescription médicale.

L'association la plus fréquente était celle relative à la ceftriaxone et gentamicine (96,16 %). Même si une telle association est recommandée pour la recherche de synergie entre aminosides et céphalosporines en réduisant le risque de production d'une céphalosporinase [15], il est recommandé de ne pas mélanger la gentamicine avec un autre médicament en particulier les betalactamines dans la même seringue [11]. L'IVD avec 96,16 % des cas a été la voie la plus utilisée pour l'administration des antibiotiques. Ce résultat est semblable à ceux de Mabiala Babela J.R [16] qui ont trouvé respectivement 58,2 % des voies utilisés était la voie intraveineuse dans leurs études. Une étude réalisée en 1989 par Senga P [14] a montré que la voie intramusculaire était la plus utilisée.

Dans notre étude, la ceftriaxone a été l'antibiotique le plus reconstitué avec l'eau distillée comme solvant à des quantités inférieures ou égales à 10ml pour des administrations en IVD. À la pharmacie hospitalière, le volume de solvant qui accompagnait les flacons de ceftriaxone disponible était des ampoules de 5ml quel qu'en soit le dosage (1000 mg, 500 mg ou 250 mg) et les formulations d'eau distillée disponibles à la pharmacie hospitalière étaient uniquement des ampoules de 5ml. Cependant pour la reconstitution de la ceftriaxone avec de l'eau distillée, il est recommandé d'utiliser 10ml pour 1g, 5ml pour 500mg ou 250mg^[17-24]. L'usage de l'eau pour préparations injectables comme solvant à des quantités supérieures à 5ml conduisait à des prescriptions et l'achat d'ampoules supplémentaires d'eau distillée. Ce qui devrait contribuer à l'augmentation du coût des ordonnances ou à un usage non conforme de l'antibiotique par rapport à sa dilution. Le ringer lactate a été utilisé pour la dilution du ceftriaxone malgré une incompatibilité entre cette molécule et le calcium contenue dans le ringer^[21]. Le sérum glucosé a été utilisé pour la reconstitutions de l'amoxicilline et de l'amoxicilline + acide clavulanique alors qu'il y a une incompatibilité^[23]. Cette irrégularité a été rapportée dans certaines études^[25]

CONCLUSION

Les antibiotiques constituent l'une des plus grandes avancées thérapeutique. Ce présent travail nous a permis d'évaluer les pratiques de dilution et d'administration des antibiotiques injectables dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré Il nous a permis de déterminer les antibiotiques les plus couramment prescrits ainsi que les différents produits de dilution des antibiotiques injectables et aussi d'apprécier les différentes voies utilisées en 2737 séances de dilution. La dilution a été faite avec l'eau distillée comme solvant dans la majorité des cas. Au cours de l'administration, l'association d'antibiotiques avec d'autres produits dans la même seringue a été enregistrée dans 18,08% de l'ensemble des administrations. Les insuffisances relevées ont permis de formuler des recommandations pour une meilleure prise en charge des patients ce qui permettra de renforcer la qualité des soins dans le cadre de la mise en place d'une unité de reconstitution des antibiotiques au sein de la Pharmacie Hospitalière.

RÉFÉRENCES

1. **Sylla A, Keita Y, Diouf CS et al.** Évaluation de l'utilisation des antibiotiques dans un hôpital pédiatrique Sénégalais ; Elsevier Masson ; Service universitaire de pédiatrie, Université Cheikh Anta Diop de Dakar (Sénégal), BP 5593, 22 Mai 2015 ; 21 :797-799.
2. **Florek JI, Ségard M A, Descamps A et al.** Bon usage des anti-infectieux : évolution des interventions pharmaceutiques en deux ans au Centre Hospitalier de Seclin, J Pharm Clin ; Mars 2013; 32 (1) : 31-42.
3. **Bissagné E, Aba YT, Tanon A et al.** Du bon usage des antibiotiques en Afrique subsaharienne. RAMUR me (spécial congrès). UFR des Sciences Médicales, Université de Cocody, Abidjan, 28^{ème} congrès, 2012, 17 (n°4) : 3.

4. **Bugnon-Reber AV.** Étude d'observation de l'utilisation des antibiotiques en milieu Hospitalier Suisse Romand [Thèse de Doctorat en Médecine]. Genève Faculté de médecine de l'université de Genève (Suisse), 2004 ; no 10410 ; page 4.
5. **Konate NA.** Étude de la prescription et de la dispensation des antibiotiques à l'hôpital Gabriel Toure [Thèse Pharmacie] : FMPOS, Bamako (Mali); 2004-2005.
6. **Kanta S.** Antibiothérapie dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré, [Thèse Pharmacie]. Mali : FMPOS, Bamako ; 2007-2008 ; page 5, 48.
7. **Traoré A O.** Les prescriptions d'urgence en pédiatrie au CHU Gabriel Touré [Thèse Médecine]. Mali : FMPOS, Bamako ; 2004-2005.
8. **HECQ JD.** Reconstitution centralisée d'injectables en pharmacie hospitalière. L'Hôpital Belge. 1999;(237):9-13.
9. **HECQ J-D.** UCRI, unité centralisée de reconstitution d'injectables: le point en 2010. Ann Pharm Fr. 2011;69(1):30-37
10. **Gakou F.** La prescription des antibiotiques chez les malades hospitalisés dans le service d'urologie du CHU Gabriel Touré [Thèse Pharmacie]. Mali : FMPOS, Bamako ;2009-2010.
11. **Fontan JE, Mille F, Brion F.** L'administration des médicaments à l'enfant hospitalisé. Archive de pédiatrie 11 (2004) 1173-1184 ; www. Science direct.com ; www.elsevier.com/locale/areped.
12. **Dembélé D.** Antibiothérapie dans les services de chirurgie générale et pédiatrique de l'hôpital Gabriel Toure [Thèse Médecine]. Mali : FMPOS, Bamako ; 2005 ; page 79.
13. **Rasamoelisoa JM, Tovone XG, Andriamady C et al.** Évaluation de l'utilisation des antibiotiques en milieu hospitalier pédiatrique. Arch Institut Pasteur Madagascar 1999 ; 65 (2) : 124-126.
14. **SENGA P, BETHO VMF, LOUKAKA JC et al.** Prescription et consommation des antibiotiques dans un service de pédiatrie, Médecine d'Afrique Noire. Service de pédiatrie BP 32 CHU Brazzaville Congo. 1993 ; 187-190.
15. **Bricaire F.** Les associations antibiotiques en réanimation en 1997. France : Réan Urg1997 ; 6(4 ter spécial) : 3s-8s.
16. **Mabiala Babela JR, OllandzoboIkobo LC, Mbika Cardorelle A et al.** Évaluation de l'antibiothérapie initiale en milieu pédiatrique au CHU de Brazzaville (Congo). Médecine et Santé Tropicales. 08 Décembre2012, 23 : 189-192.
17. **Longuet P, Le capitaine AL, Cassard B et al.** Préparation et administration des antibiotiques par voie injectable. Groupe des référents en infectiologie d'Ile-de-France (GRIF). Doi: 10.1016/j.medmal.2016.01.010 en accès libre sur sciencedirect.com. Info-antibio N°67 ; Mai 2016.
18. **Observatoire des Médicaments, des Dispositifs médicaux et des Innovations Thérapeutiques (OMÉDIT).** Guide de reconstitution et d'administration des principaux anti-infectieux injectables ; Edition Février 2013.
19. **Alfandari S, Poissy J, Royer A et al.** Utilisation pratique des anti-infectieux injectables. CHU de Rouen Groupe BPC Anti-infectieux et Vidal Ch (Équipe IDE - MIAE-MIAO et Mme Gouteyron). 2016 Juin30.
20. **Ensemble Hospitalier de la Côte, Groupement Hospitalier de l'Ouest Lémanique, Hôpital Psychiatrique de Prangins, Institution de Lavigny.**

21. Manuel Des Médicaments Injectables Pour Adultes ; 3ème Edition, septembre 2015.
22. **Marcoz N, Schaad N.** Rappel de préparation et dilution d'antibiotiques. Pharmacie Inter hospitalière de la Côte, PIC-DPC48b, Version 0.107.2010 Juil.
23. **MONDOR H, RENAUD B.** Dilution iv des médicaments. Propriété du S.A.U d'Henri MONDOR. 2009
24. **Pharmacie des HUG.** Guide d'administration des médicaments injectables en pédiatrie /néonatalogie http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/ped_admin_medic_inj. Consulté le 10 novembre 2020
25. **Centre Hospitalier de Sambre Avesnois.** Guide d'administration des anti-infectieux injectables chez l'adulte.
26. **Jandot E, Jean-Bart E, Herment N, Bonnefous J.** Bon usage des antibiotiques injectables : enquête de pratiques sur la préparation et l'administration dans les unités de soins. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. 2015 Sep;50(3):325-325