

Prescription de l'antibiothérapie dans le service de réanimation polyvalente du Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville

Prescription of antibiotic therapy in the polyvalent intensive care unit of the University Hospital of Brazzaville

Elombila M ^{1,2,*}, Niengo Outsouta G ^{1,2}, Dziengue Gombet PN, Mpoy Emy Monkessa MC ^{1,2}, Kibamba Nieme I ², Moundzele L ³, Nde Ngala Bokoba M ², Bayoundoula G ², Otiobanda GF ^{1,2}

1. *Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi*

2. *Service de réanimation polyvalente, Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville (CHUB)*

3. *Service de Bactériologie-immunologie-virologie, CHUB*

* **Auteur correspondant** : Marie Elombila, Service de réanimation polyvalente, Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville (CHUB), Email : elombila@gmail.com, Tel : (+242) 064956650.

Résumé :

Introduction : La prescription d'antibiotiques en réanimation est une pratique courante. L'objectif était d'évaluer la prescription de l'antibiothérapie dans le service de réanimation polyvalente du CHUB. **Patients et méthodes :** Il s'est agi d'une étude transversale et descriptive menée en réanimation polyvalente du CHUB (mars à septembre 2023). Nous avons inclus les patients ayant reçu une antibiothérapie en réanimation, de tout âge et sexe confondus. Les variables sociodémographiques, cliniques, bactériologiques et liées à l'antibiothérapie étaient analysées. **Résultats :** Un antibiotique était prescrit chez 177 patients, soit une fréquence de 62,5%. A l'admission, les infections concernaient 60 patients (76%) et 19 patients (24%) ont développé une infection nosocomiale. Au moins un foyer infectieux a été identifié chez 64 patients (67,4%), dominé par les infections abdominales (32,6%) et pulmonaires (24,2%). Un antibiogramme était réalisé chez 31 patients (68,8%) et 25 germes étaient isolés, dominés par *E. coli* et *Acinetobacter baumannii*. L'antibiothérapie initiale était probabiliste chez tous les patients. Les molécules prescrites étaient le métronidazole (86,1%) et la céfotaxime (79,7%). Le choix des molécules était conforme chez 16,5% des patients, la dose administrée était conforme chez 97,5% des patients et la durée d'administration était conforme chez 57% des patients. **Conclusion :** La prescription des antibiotiques dans le service de réanimation est fréquente. L'antibiothérapie prescrite est souvent probabiliste. Les bêta-lactamines et les imidazolés sont les plus indiqués. En antibiothérapie probabiliste, la conformité du choix de la molécule est très faible, celle de la dose administrée est élevée et la durée d'administration est faible.

Mots-clés : antibiothérapie, conformité, réanimation, Brazzaville

Abstract

Background: Antibiotic prescription in intensive care unit (ICU) is common practice. The aim of our study was to evaluate antibiotic prescription in the CHUB's multi-purpose ICU. **Patients and Methods:** This was a descriptive, cross-sectional study conducted in the CHUB's multi-purpose ICU from March 23 to September 22, 2023. We included patients of all ages and genders who received antibiotic therapy prescribed in ICU. Sociodemographic, clinical, bacteriological and antibiotic therapy-related variables were analyzed. **Results:** An antibiotic was prescribed in 177 patients, representing a 62.5% incidence of antibiotic prescription. On admission, infections affected 60 patients (76%) and 19 patients (24%) developed an infection during hospitalization. At least one infectious focus was identified in 64 patients (67.4%), dominated by abdominal (32.6%) and pulmonary (24.2%) infections. Antibiograms were performed in 31 patients (68.8%), and 25 organisms were isolated, dominated by *E. coli* and *Acinetobacter baumannii*. As first-line treatment, antibiotic therapy was probabilistic for all patients. The most commonly prescribed antibiotics were metronidazole (86.1%) and cefotaxime (79.7%). The choice of molecules for first-line treatment was compliant in 16.5% of patients, the administered dose was compliant in 97.5% of patients, and the duration of administration was compliant in 57% of patients. **Conclusion:** Antibiotic prescriptions in the multi-purpose ICU are common. The prescribed antibiotic therapy is often probabilistic. Beta-lactams and imidazoles are the most indicated antibiotics. In first-line probabilistic antibiotic therapy, compliance with the choice of molecule is very low, compliance with the administered dose is high, and compliance with the duration of administration is low.

Key words: Antibiotic therapy, compliance, intensive care, Brazzaville

Conflits d'intérêt : aucun conflit d'intérêt

Introduction : Les antibiotiques sont parmi les médicaments les plus souvent prescrits en réanimation. En 2009, l'étude EPIC (*Extended Prevalence of Infection in Intensive Care*) II, étude internationale regroupant près de 14 000 patients de réanimation dans 75 pays, a retrouvé 71% des patients sous antibiotiques le jour de l'étude [1]. Les patients de réanimation présentent de nombreuses modifications physiologiques (état clinique grave, remplissage vasculaire, résistance bactériennes, ...) qui bouleversent la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des antibiotiques et qui obligent une adaptation des doses, des voies d'administration et des durées de traitement [2]. La prescription d'antibiotiques en réanimation est initialement probabiliste du fait de l'urgence thérapeutique et elle doit être rapidement efficace, car le délai d'adaptation des traitements anti-infectieux est un facteur pronostic de bonne évolution clinique [3]. Des études montrent que 30 à 60 % des prescriptions de antibiotiques de réanimation sont inadaptées, soit parce qu'il n'y a pas d'indication, soit parce que la posologie est insuffisante, soit parce que le choix de la molécule est incorrect [1]. Les sociétés savantes recommandent de baser cette prescription sur les données épidémiologiques locales et nationales de fréquence des espèces bactériennes isolées par type d'infection et de fréquence des résistances par espèce [4]. Peu de pays en voie de développement dispose de données locales et nationales sur l'écologie des services de réanimation ni de protocole national de prescription des antibiotiques [5]. De plus, l'utilisation massive et inappropriée des antibiotiques favorise l'émergence de souches bactériennes résistantes [6], problème majeur de santé publique avec une morbi-mortalité très élevée, une durée de séjour prolongé et un coût très élevé [7]. Plusieurs études africaines s'intéressent au sepsis et/ou choc septique [8, 9] et aux infections nosocomiales en réanimation [10, 11] mais peu d'études se focalisent sur l'antibiothérapie en réanimation. Au Burkina Faso, 72,2% des patients de réanimation du CHU de Bogodogo avaient reçu un traitement antibiotique entre 2018 et 2023 [12]. Fidiniaina *et al* à Madagascar rapportent une prévalence de prescription d'antibiotiques dans le service de réanimation-urgence de 41,8% [13]. Au Congo, la fréquence hospitalière du sepsis était de 20,7% au CHU de Brazzaville (CHUB) en 2021 [14] mais aucune donnée spécifique à l'antibiothérapie n'a été rapportée. Le but de l'étude était d'évaluer la prescription de l'antibiothérapie dans le service de réanimation polyvalente du CHUB.

Patients et méthodes : Nous avons mené une étude

descriptive, transversale, prospective ayant consisté en un recrutement exhaustif et non aléatoire des patients admis dans le service de réanimation polyvalente du CHUB du 23 mars au 22 septembre 2023, soit une durée de sept (07) mois. Nous avons inclus les patients ayant reçu une antibiothérapie prescrite en réanimation, de tout âge et sexe confondus, et ayant donné leur consentement éclairé. Les patients ayant reçu un antibiotique dans le cadre d'une antibioprophylaxie ont été exclus. Les patients n'ayant pas reçu l'antibiotique prescrit et ceux décédés dans les 24 heures suivant la prescription de l'antibiothérapie n'ont pas été inclus. En absence de référentiel sur la prescription des antibiotiques au Congo et en réanimation particulièrement, l'ouvrage « Infectiologie en réanimation et soins critiques » des éditions Arnette [15] a été utilisé comme référentiel pour évaluer l'utilisation des antibiotiques. Le critère de jugement était la conformité de la prescription qui comprenait le choix de la molécule, la dose administrée et la durée d'administration. La non-conformité d'un de ces trois critères rendait non justifiée. Les variables sociodémographiques (âge, sexe, catégorie socio-professionnelle, provenance), cliniques (motif d'admission, type de pathologie, foyers infectieux), bactériologiques (réalisation et résultats), et liées à l'antibiothérapie (antibiotiques utilisés, conformité du choix de la molécule, de la dose administrée, de la durée d'administration) ont été analysées. La saisie des données a été réalisée à l'aide d'un masque de saisie confectionné à partir du logiciel Epi info 7.2.5.0. Le traitement, la tabulation et l'analyse des données ont été faits par le logiciel SPSS version 25. Il a été réalisé le calcul de la moyenne, écart-type, médiane pour les variables quantitatives et le calcul des proportions pour les variables qualitatives. Nous avons obtenu une autorisation de recherche du comité éthique de la recherche en sciences de la santé sous le matricule N°025-40/MESRSIT/DGRST/CERSSA/-23. L'étude a été menée dans le respect de l'anonymat, de la vie privée des patients et de la confidentialité des informations.

Résultats : Dans notre étude, un antibiotique était prescrit chez 177 patients parmi les 283 patients admis en réanimation polyvalente, soit une fréquence de prescription des antibiotiques de 62,5%. Parmi eux, 68 patients (38,4%) ont reçu une antibioprophylaxie et 30 patients (17%) sont décédés dans les 24 heures de l'admission. Au total, 79 patients ont été inclus, soit une prévalence de l'antibiothérapie curative à 44,6%. **La figure 1** présente le diagramme de flux de la population d'étude.

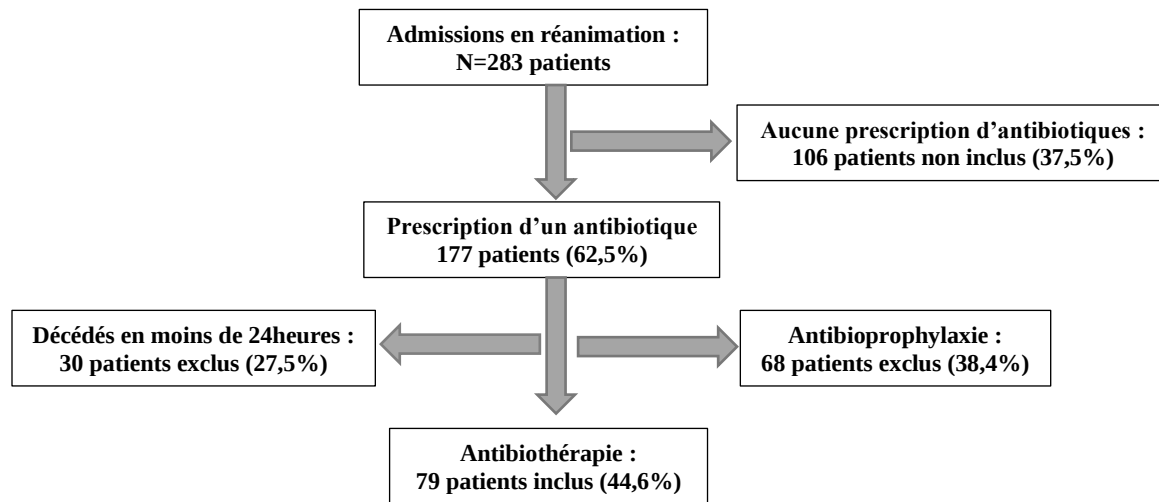


Figure 1 : diagramme de flux de notre population d'étude

L'âge moyen des patients était de 44,1 ans $\pm$ 20,9 ans avec des extrêmes de 7 et 98 ans. La tranche d'âge des 20 à 40 ans représentait 35,4% des patients (28 patients), suivie des plus de 60 ans avec 31,7% des patients (25 patients). Les élèves/étudiants et sans emploi comptaient 29 patients (36,7%) et 30 patients

(38%) provenaient du bloc opératoire. Une comorbidité était présente chez 48,1% (n=38) des patients et 36 patients (40%) étaient admis pour un état de choc. **Le tableau 1** présente les caractéristiques épidémiologiques et les motifs d'admission de la population d'étude.

Tableau I : caractéristiques épidémiologiques et motifs d'admission de la population d'étude.

Variables	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Tranches d'âge (n=79)		
< 20 ans	09	11,4
[20 et 40 ans]	28	35,4
[41 et 60 ans]	17	21,5
> 60 ans	25	31,7
Comorbidités (n=38)		
Hypertension artérielle	18	47,4
Diabète sucré	06	15,8
Infection à virus de l'immunodéficience humaine	03	7,9
Drépanocytose	02	5,3
Démence	02	5,3
Ulcère gastroduodénal	02	5,3
Autres	05	13,2
Catégories socio-professionnelles (n=79)		
Elève/Étudiant et sans emploi	29	36,7
Fonctionnaire	16	20,3
Ouvrier salarié	16	20,3
Commerçant	14	17,7
Retraité	04	5,1
Provenance des patients (n=79)		
Bloc opératoire	30	38,0
Urgences médicales et chirurgicales	14	17,7
Gynéco-Obstétrique	08	10,1
Services de Chirurgie	08	10,1
Services de Médecine	07	8,9
Services de Pédiatrie	03	3,8
Domicile	02	2,5
Autres hôpitaux de Brazzaville	07	8,9
Motifs d'admission (n=79)		
Etat de choc	36	40,0
Détresse neurologique	28	31,1
Détresse respiratoire	17	18,9
Traumatisme grave	08	8,9
Trouble métabolique	01	1,1

A l'admission, les infections concernaient 60 patients (76%) et 19 patients (24%) ont développé une infection en cours d'hospitalisation. Au moins un foyer infectieux a été identifié chez 64 patients (67,4%),

dominé par les infections abdominales (32,6%, n=31 patients) et pulmonaires (24,2%, n=23 patients). Le tableau 2 présente les types de pathologies et les foyers infectieux de la population d'étude (**Tableau II**).

Tableau II : types de pathologie et foyers infectieux de la population d'étude.

Variables	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Types de pathologies (n=79)		
Infections	60	76,0
Traumatismes graves	09	11,4
Hémorragies du post-partum	05	6,3
Prééclampsie sévère et complications	05	6,3
Foyers infectieux (n=95)		
Abdominal	31	32,6
Poumons	23	24,2
Génito-urinaire	16	16,8
Neuro-méningé	12	12,6
Cutané	11	11,6
Autres	02	2,1
Nombre de foyers infectieux (n=95)		
Aucun foyer	13	13,7
1 foyer	64	67,4
2 foyers	17	17,9
3 foyers	01	1,1

Des prélèvements bactériologiques (N=90) ont été réalisés chez 45 patients, soit un taux de réalisation de 57%. Les produits pathologiques les plus utilisés étaient l'urine (80%) et le sang (60%). Un antibiogramme était réalisé chez 31 patients soit 68,8%

et 25 germes étaient isolés, dominés par *E. coli* et *Acinetobacter baumannii*. Le tableau 3 représente la répartition des patients selon les prélèvements bactériologiques réalisés et les résultats y relatifs (**Tableau III**).

Tableau III : répartition des patients selon les prélèvements bactériologiques réalisés et les résultats y relatifs.

Nature du prélèvement	Effectifs (n)	Pourcentage (%)	Résultat +	Résultat -	Résultat ND
Urine	36	80	9	23	4
Sang	27	60	4	13	10
LCS	8	17,7	0	8	0
PBP	7	15,5	6	1	0
Liquide pleural	5	11,1	0	5	0
Pus	3	6,6	3	0	0
Cathéter VVC	1	2,2	1	0	0
PV	1	2,2	1	0	0
LPPO	1	2,2	1	0	0
Ascite	1	2,2	0	0	1

ND : non déterminé ; LCS : liquide cébrospinal ; PBP : prélèvement bronchique protégé ; VVC : voie veineuse centrale ; PV : prélèvement vaginal ; LPPO : liquide péritonéal per opératoire.

Tous les patients (100%) ont reçu une bêtalactamine.

La figure 2 représente la répartition des patients selon les familles des antibiotiques utilisés.

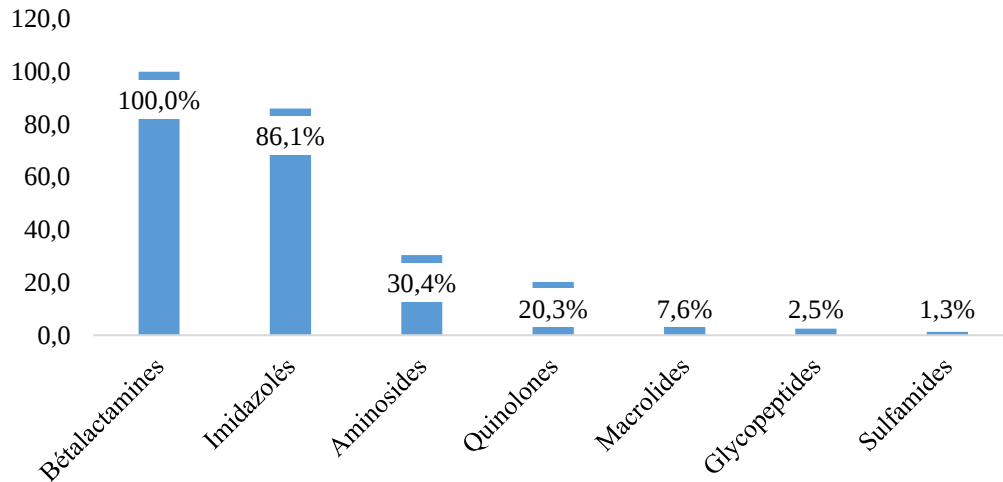


Figure 2 : répartition des patients selon les familles des antibiotiques utilisés.

Les molécules antibiotiques les plus prescrites étaient le métronidazole avec 86,1% (n=68 patients), la céfotaxime avec 79,7% (n=63 patients). **Le tableau IV**

illustre la répartition des patients selon les antibiotiques utilisés.

Tableau IV : répartition des patients selon les antibiotiques utilisés.

	Effectif (N=79)	Pourcentage (%)
Métronidazole	68	86,1
Céfotaxime	63	79,8
Gentamicine	24	30,4
Ciprofloxacine	15	19,0
Ceftriaxone	11	13,9
Amoxicilline + Acide Clavulanique	09	11,4
Imipénème	09	11,4
Ceftazidime	07	8,9
Azithromycine	05	6,3
Piperacilline+Tazobactam	04	5,1
Lévofloxacine	03	3,8
Vancomycine	02	2,5
EHRZ	01	1,3
Cotrimoxazole	01	1,3
Ofloxacine	01	1,3
Méropénem	01	1,3

En traitement de première intention, l'antibiothérapie était probabiliste pour tous les patients. Il s'est agi d'une association d'antibiotiques pour 96,2% des patients (n=76). Cette association comprenait deux antibiotiques pour 55 patients (72,4%), trois antibiotiques pour 19 patients (25%), quatre antibiotiques (1,3%) et cinq antibiotiques (1,3%) pour

un patient respectivement. Le choix des molécules était conforme chez 16,5% des patients (n=13), la dose administrée était conforme chez 97,5% des patients (n=77) et la durée d'administration était conforme chez 57% des patients (n=45). **La figure 3** illustre la conformité de l'antibiothérapie probabiliste de première intention.

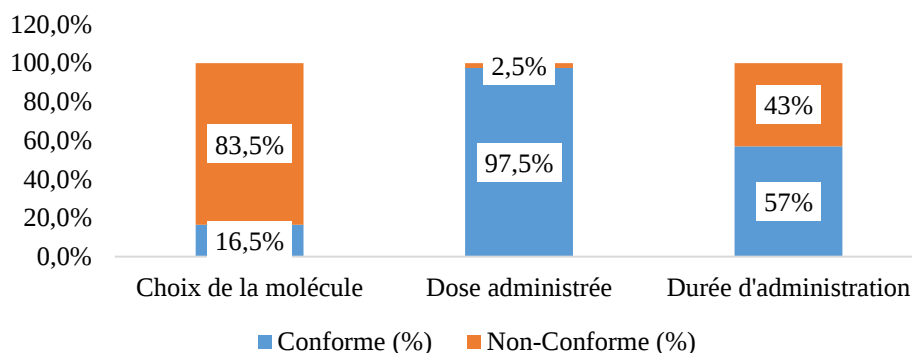


Figure 3 : conformité de l'antibiothérapie probabiliste de première intention.

En traitement de deuxième intention, il s'est agi d'une bi antibiothérapie pour 29 patients (93,5%) et d'une mono antibiothérapie pour 2 patients (6,5%), 10 patients (12,7%) ont bénéficié d'une désescalade de l'antibiothérapie après identification du germe et 21 patients (26,6%) ont bénéficié d'un réajustement du traitement antibiotique initial sans résultat de

bactériologie. Le choix des molécules était conforme chez 47,6% des patients (n=10), la dose administrée était conforme chez 71,4% des patients (n=15) et la durée d'administration était conforme chez 47,6% des patients (n=10). **La figure 4** illustre la conformité de l'antibiothérapie probabiliste de deuxième intention.

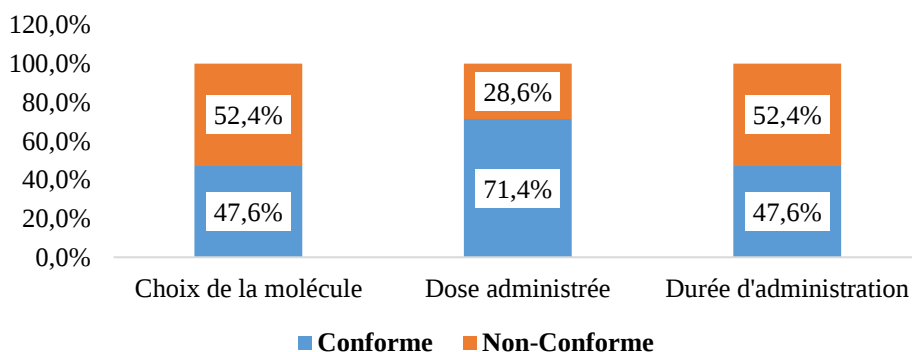


Figure 4 : conformité de l'antibiothérapie probabiliste de deuxième intention.

Discussion : Bien que notre étude soit descriptive et prospective, assurant une bonne faisabilité et limitant le biais d'information, son caractère transversal ne permet pas un suivi dans le temps des patients afin d'analyser leur évolution selon les modalités de l'antibiothérapie reçue. Toutefois, nos résultats soulignent certains aspects qui suscitent des commentaires. Avec une fréquence de prescription des antibiotiques à 62,5%, notre série rapporte une prévalence de l'antibiothérapie curative à 44,6%. Fidiniaina *et al* à Madagascar avaient rapporté une prévalence de prescription d'antibiotiques dans le service de réanimation-urgence de 41,8% [13] proche de celle de notre étude. Par contre Robert *et al* dans une étude large concernant 38 hôpitaux en Europe avaient

rapporté une prévalence de 59% (n=752) [16]. Cette proportion élevée des patients exposés aux antibiotiques serait fonction de plusieurs causes dont la gravité de l'état des patients du service de réanimation. L'incidence et la mortalité dues au sepsis sont élevées en Afrique [17]. En traitement de première intention, tous les patients (100%) ont reçu une bêta-lactamines en probabiliste. Plusieurs études ont mis en évidence la prédominance des bêta-lactamines, mais avec des taux inférieurs : Doffou *et al.* avec 62,1% [18], Fidiniaina *et al.* avec 55,3% [13] et aussi en France et dans d'autres pays européens [19, 20]. Les bêta-lactamines, par le nombre des molécules et leurs spectres d'activité sont l'une des plus importantes familles d'antibiotiques.

Cette antibiothérapie probabiliste de 1^{ère} intention était une association d'antibiotiques chez 96,2% des patients. Dans une étude réalisée dans le même service deux ans auparavant, Niengo *et al.* avaient rapporté le même constat sur la base d'une fréquence de 94,6% [14]. Guibla *et al.* ont également rapporté le même constat dans son étude avec une fréquence de 73,7% [8]. L'association d'antibiotiques doit être réservée à des cas précis et répondant à des objectifs spécifiques, tels que l'élargissement du spectre antibactérien dans les infections sévères ou potentiellement plurimicrobiennes, la recherche d'une synergie ou d'un effet bactéricide maximal et la prévention de l'émergence de mutants résistants lors de l'utilisation de certains antibiotiques [21]. Aucune étude faisant état de l'écologie bactérienne dans le service de réanimation polyvalente du CHU-B n'avait été réalisée mais la gravité des états septiques justifie cette association. Ces associations des antibiotiques étaient majoritairement représentées par la biantibiothérapie chez 55 patients soit 69,6% suivie de la triantibiothérapie 19 patients soit 24%. Un grand nombre d'études en font état. Dans l'étude de Niengo *et al.*, les taux relatifs à la biantibiothérapie et la triantibiothérapie étaient assez proche, elles répondaient respectivement à 44,6% soit 25 patients et 46,4% soit 26 patients [14]. Parmi les associations rapportées par Doffou *et al.*, la bi antibiothérapie était la plus représentée, constat en accord avec celui de nos travaux [18]. Il s'est agi de l'association céfotaxime+métronidazole (57%). Dans l'étude de Niengo *et al.*, la biantibiothérapie la plus prescrite était constituée de ceftriaxone+métronidazole (30,4%) [14]. Pour l'antibiothérapie de première intention, le choix des molécules n'était conforme que chez 16,5% des patients (n=13). Mechkour *et al.* [22] ont rapporté une conformité de 67% de l'antibiothérapie prescrit. Traoré *et al.* [6] notent 63,2% de conformité en antibiothérapie curative en réanimation au CHU de Bogodogo. Cette différence s'explique par l'absence de protocole local d'antibiothérapie dans notre hôpital et par le manque de données sur l'écologie du service de réanimation polyvalente. La durée d'administration était conforme chez 57% des patients (n=45) dans notre série. Nos résultats sont plutôt proches de ceux de Traoré *et al.* avec 37% de conformité sur la durée de l'antibiothérapie [6]. Par contre, notre taux de conformité de la durée de l'antibiothérapie est très

faible par rapport à celui de Mechkour *et al.* [22] qui ont rapporté une conformité de la durée des traitements dans 94% des cas. Cette différence peut s'expliquer par le faible taux de réalisation des examens bactériologiques dans les études de Traoré *et al.* [6] et dans notre série. La dose administrée était conforme chez 97,5% des patients (n=77) dans notre série. Traoré *et al.* [6] (79,8%) et Mechkour *et al.* [22] (94%) rapportent également une conformité élevée pour la dose administrée en réanimation. En effet, les patients de réanimation présentent de nombreuses modifications physiologiques (état clinique grave, remplissage vasculaire, résistance bactériennes,...) qui bouleversent la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des antibiotiques et qui obligent une adaptation des doses [4] en particulier une majoration des doses pour les bêta-lactamines, classe d'antibiotiques la plus prescrite dans notre série. Le respect des doses est l'un des piliers de la lutte contre l'émergence des bactéries multirésistants. Le choix de la molécule d'antibiothérapie de seconde intention était plus conforme (47,6%) que celui de la première intention (16,5%). Traoré *et al.* [6] ont fait ce même constat. Avec un pourcentage de réalisation à 57%, les examens bactériologiques ont identifié des germes, permettant ainsi une plus grande conformité du choix de l'antibiothérapie de seconde intention. La lutte contre les infections nosocomiales impose une désescalade de l'antibiothérapie dans les 48h après l'initiation d'une antibiothérapie probabiliste.

Conclusion : La prescription des antibiotiques dans le service de réanimation polyvalente est fréquente. Elle concerne les sujets de tout âge, de tout sexe, de toute classe sociale. Les infections communautaires abdominale et pulmonaire dominent les indications. Le taux de réalisation des bilans bactériologiques est faible. L'antibiothérapie prescrite est souvent probabiliste, faite d'une bi antibiothérapie dans la majorité des cas. Les bêta-lactamines et les imidazolés sont les antibiotiques les plus indiqués. En antibiothérapie probabiliste de première intention, la conformité du choix de la molécule est très faible, la conformité de la dose administrée est élevée et la conformité de la durée d'administration est de faible. En seconde intention, la désescalade de l'antibiothérapie documentée est très faible.

Références

1. **Leblanc P-E, Figueiredo S, Escaut L, Fortineau N.** Comment résister à la tentation des antibiotiques ? *MAPAR*, 2016 ; 329-334.
2. **Faure C, Bouchacourt G, Dahyot-Fizelier C.** Pharmacocinétique des antibiotiques en réanimation. *MAPAR*, 2017 ; 307-320.
3. **Zhang D, Micek ST, Kollef MH.** Time to Appropriate Antibiotic Therapy Is an Independent Determinant of Postinfection ICU and Hospital Lengths of Stay in Patients With Sepsis. *Crit. Care Med.* 2015; 43 (10): 2133-2140.
4. **Bedos JP, Allaouchiche B, Armand-Lefèvre L et al.** Recommandations formalisées d'experts. Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation (adulte et pédiatrique). *Réanimation*. 2014 ; 23 : 558-582.
5. **Poda A, Kouassi Gampini SE.** Guide pratique pour la bonne prescription des antibiotiques au Burkina Faso. Burkina Faso: Ministère de la Santé ; 2018. P.191.
6. **Kaki R, Elligsen M, Walker S, Simor A, Palmay L, Daneman N.** Impact of antimicrobial stewardship in critical care: a systematic review. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2011 ;66 (6) :1223-30.
7. **Astragneau P.** Epidémiologie des infections nosocomiales. *Rev Prat.* 2001; 48 :1525-29.
8. **Guibla I, Ilboudo SC, Bonkougou P et al.** Sepsis en Réanimation: Épidémiologie, Modalités Thérapeutiques et Mortalité au Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso. *Health Sci Dis.* 2021 ; 22 (04): 66-70.
9. **Mulatu HA, Bayisa T, Worku Y et al.** Prevalence and outcome of sepsis and septic shock in intensive care units in Addis Ababa, Ethiopia: A prospective observational study. *Afr J Emerg Med.* 2021; 11(1):188-195.
10. **Merzougui L, Barhoumi T, Guizani T et al.** Les infections nosocomiales en milieu de réanimation : incidence annuelle et aspects cliniques au Service de Réanimation Polyvalente, Kairouan, Tunisie, 2014. *Pan African Medical Journal.* 2018; 30 :143.
11. **Njall C, Adiogo D, Bitá A et al.** Écologie bactérienne de l'infection nosocomiale au service de réanimation de l'hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun. *Pan African Medical Journal.* 2013 ;14: 140.
12. **Traore SIS, Kafando Z, Diendere EA et al.** Antibiothérapie en Réanimation : Évaluation des Pratiques au Centre Hospitalier Universitaire de Bogodogo. *Health Research in Africa.* 2025 ; 3 (1): 42-46.
13. **Randriatsarafara FM, Ralamboson J, Rakotoarivelo R, Rahehinandrasana A, Andrianasolo R.** Consommation d'antibiotiques au centre hospitalier universitaire d'Antananarivo : prévalence et défi stratégique. *Santé Publique.* 2015 ;27 (2): 249-255.
14. **Niengo Outsouta G, Mpoy Emy Monkessa CM, Elombila M et al.** Sepsis et Choc Septique en Réanimation à Brazzaville (Congo). *Health Sci. Dis.* 2023 ; 24 (1): 101-108.
15. **Dubost C, Nau A, Velly L.** Infectiologie en réanimation et soins critiques. Ed. Arnette ; 2020. P.344.
16. **Robert J, Péan Y, Varon E, Bru JP et al.** Point prevalence survey of antibiotic use in French hospitals in 2009. *J Antimicrob Chemother.* 2012 ; 67 (4) : 1020-1026.
17. **Kiya GT, Mekonnen Z, Melaku T et al.** Prevalence and mortality rate of sepsis among adults admitted to hospitals in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2024;144 :1-13.
18. **Doffou E, Attoukora A, Kamenan BA et al.** Analyse pharmaceutique des prescriptions d'antibiotiques aux urgences médicales d'un hôpital de référence en Côte d'Ivoire. *Rev. Anesth.-Réanim. Med. Urg. Toxicol.* 2022 ; 14(2): 43-49.
19. **Cavalié P.** Evolution 2000-2010 de la consommation d'antibiotiques en France. *Bull Epidemiol Hebd.* 2012 ; 42-43 :480-4.
20. **Ferech M, Coenen S, Malhotra-kumar S et al.** European surveillance of antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe. *J Antimicrob.* 2006; 58 (2) :401-7.
21. **Iliyasu G, Dayyab FM, Bolaji TA, Habib ZG, Takwashe IM, Habib AG.** Pattern of antibiotic prescription and resistance profile of common bacterial isolates in the internal medicine wards of a tertiary referral center in Nigeria. *J Glob Antimicrob Resist.* 2015 ; 3(2) : 91-94.
22. **Mechkour S, Vinat A, Yilmaz M, Faure K, Grandbastien B.** Qualité des prescriptions des antibiotiques ; évaluation dans les secteurs de médecine d'un centre hospitalier universitaire. *Pathol Biol.* 2011 ; 59 (1) : 9-15.