

Analyse de la prescription des antibiotiques

Dans le service de néonatalogie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen



M.C. SMAHI ^{(1)(*)}, S.A. BENMANSOUR ^{(1)(*)},
F.Z. LAHOUEL ⁽²⁾, W.K. SEKKAK ⁽²⁾.

(1) Service de Néonatalogie, EHS Mère-Enfant ; et Faculté de Médecine, Tlemcen.

(2) Département de pharmacie, Faculté de Médecine, Université Abou Bakr Belkaid, Tlemcen.

(*) Laboratoire de biologie moléculaire appliquée et d'immunologie,
Université Abou Bakr Belkaid, Tlemcen.

Résumé

Introduction : Les besoins en médicaments de la population néonatale sont importants et, pour certaines classes médicamenteuses comme les antibiotiques, relativement plus élevés que ceux des enfants plus âgés. Pour ces derniers, l'utilisation irrationnelle, en plus du risque d'erreurs de prescription, peut négativement impacter la flore individuelle du nouveau-né receveur (par exemple apparition d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines) et/ou la flore des autres nouveau-nés du service. **Objectifs.** Évaluer la consommation et analyser les prescriptions des antibiotiques dans le service de néonatalogie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen. **Patients et méthodes.** Il s'agissait d'une étude de cohorte descriptive réalisée au niveau du service de néonatalogie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen. Elle a consisté en un suivi régulier quotidien de la prescription des antibiotiques jusqu'à la sortie du nouveau-né, et a eu lieu entre le 01 Novembre 2013 et le 30 Avril 2014 (6 mois). Étaient inclus, tous les nouveau-nés âgés de 0 à 28 jours admis pendant la période d'étude, quel que soit le motif d'hospitalisation, et ayant reçu un traitement antibiotique. Chaque prescription a été étudiée à part, pour mieux apprécier l'adéquation des posologies avec les règles de prescription des antibiotiques en période néonatale. Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire approprié, et analysées à l'aide du logiciel SPSS 17. **Résultats.** Durant la période d'étude 238 malades sur 701 nouveau-nés hospitalisés (pour au moins un jour) ont bénéficié d'une prescription d'antibiotique, ce qui correspond à environ 1 à 1,5 entrées par jour où le nouveau-né avait reçu une antibiothérapie ; le nombre des prescriptions d'antibiotique était de 636, correspondant à 3,5 prescriptions/jour. Le taux le plus élevé de prescription a été enregistré chez les nouveau-nés de moins de 7 jours (76,05% des cas). L'infection materno-fœtale a été le motif de prescription le plus fréquent (66,8% des cas). La gentamycine avec 34,6% était l'antibiotique le plus prescrit. Mais formulé en termes de dose définie journalière totale, le volume de consommation le plus important était celui de l'ampicilline (336,3), suivi du Cefotaxime (133,5). Les doses et les durées d'antibiothérapies étaient dans la majorité des cas conformes avec celles préconisées dans la littérature. Le coût direct total des antibiotiques utilisés pendant cette période était de 85.058,93 dinars (≈803 Euros). **Conclusion.** La rédaction des protocoles thérapeutiques et d'arbres décisionnels ainsi que la création d'un comité pour l'antibiothérapie à usage hospitalier devraient permettre de mieux rationaliser les prescriptions des antibiotiques.

Abstract

Background and aims. The aim of our study was to assess the consumption and to analyse antibiotics prescription in the neonatal department of the Mother and Child Hospital at Tlemcen. **Methodology.** Descriptive cohort study conducted between November 1st, 2013 and April 30th, 2014 (6 months) at the neonatal department of the Mother and Child Hospital in Tlemcen. It consisted of a daily regular monitoring of antibiotic prescription until the exit of the new-born. Each prescription was studied separately in order to better assess the adequacy of dosing. Data were collected using an appropriate questionnaire, and were analysed using SPSS 17 software. **Results.** 238 of 701 patients hospitalized neonates (for at least 1 day) received an antibiotic prescription, which corresponds to about 1 to 1.5 admissions per day on which the new-born had received antibiotics; the number of antibiotic prescriptions was 636, corresponding to 3.5 prescriptions/day. The highest prescription rate was recorded among infants less than 7 days (76% of cases). Early onset sepsis was the most common cause of prescription (66.8% of cases). Gentamicin was the most prescribed antibiotic. But formulated in terms of total daily defined dose ampicillin (336.3) had the largest volume of consumption, followed by cefotaxime (133.5). The doses and duration of antibiotic therapy were pretty much in line with the recommendations. The total direct cost of antibiotics used during this period was 85 058.93 dinars (≈803 Euros). **Conclusion.** Writing therapeutic protocols and decision trees as well as creating a hospital committee for antibiotic use should help to better rationalize prescriptions.

>>> Mots-clés :

Antibiotiques, infection, nouveau-né.

N° 27 | Vol. V | Février 2020

>>> Key-words :

Antibiotics, infection, new-born.

Introduction

Les besoins en médicaments de la population néonatale sont importants et, pour certaines classes médicamenteuses comme les antibiotiques, significativement plus élevés que ceux des enfants plus âgés ^[1]. Parmi les raisons expliquant la prescription élevée d'antibiotiques on peut citer :

1. Les difficultés diagnostiques que pose l'infection materno-foetale (IMF), puisque durant les premiers jours de vie, les symptômes de l'infection sont peu spécifiques ^[2]. Aussi, les recommandations pour le diagnostic et la prise en charge, notamment celles publiées en 2002 par l'ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé), tiennent compte de cette particularité en précisant que "tout nouveau-né qui va mal, sans raison apparente, est a priori suspect d'infection" ^[3] ; et 2. La susceptibilité des nouveau-nés et plus particulièrement les prématurés aux infections nosocomiales du fait qu'ils sont en partie immuno-incompétents ^[4].

Ainsi, dans la crainte du sepsis, les néonatalogistes commencent très souvent à administrer des antibiotiques de manière prophylactique et empirique. Or, l'usage irrationnel des antibiotiques, en plus du risque d'erreurs de prescription, peut négativement impacter la flore individuelle du nouveau-né receveur (par exemple apparition d'entérobactéries résistantes aux céphalosporines) et/ou la flore des autres nouveau-nés hospitalisés.

L'utilisation appropriée des antibiotiques revêt donc une grande importance en pratique clinique ^[5]. Cela peut aider les soignants à être plus efficaces, rationnels et rentables. En Algérie, nous ne disposons que de très peu d'informations sur l'utilisation des antimicrobiens en période néonatale. L'objectif de notre étude était d'évaluer la consommation et d'analyser les prescriptions des antibiotiques dans le service de néonatalogie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen.

Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude de cohorte descriptive réalisée au niveau du service de néonatalogie de l'EHS Mère et Enfant de Tlemcen. Elle a consisté en un suivi régulier quotidien de la prescription des antibiotiques jusqu'à la sortie du nouveau-né, et a eu lieu entre le 01 Novembre 2013 et le 30 Avril 2014 (6 mois). Étaient inclus, tous les nouveau-nés âgés de 0 à 28 jours admis pendant la période d'étude, quel que soit le motif d'hospitalisation, et ayant reçu un traitement antibiotique.

Chaque prescription a été étudiée à part, pour mieux apprécier l'adéquation des posologies avec les règles de

prescription des en période néonatale en s'appuyant sur les deux sources de référence internationales couramment utilisées et bien établies que sont le Néofax ^[6] et le Nelson's Pocket Book of Paediatric Antimicrobial Therapy (Nelson's) dans sa 22^{ème} édition ^[7].

Pendant cette période d'étude le protocole du service concernant le diagnostic et la prise en charge des infections bactériennes materno-foetales était en grande partie adapté des recommandations de l'HAS de 2002 ^[3]. La Dose Définie Journalière (DDJ) a été utilisée comme indicateur de la consommation ATB. Elle est définie par l'OMS comme la dose moyenne journalière d'un médicament dans son indication principale pour un adulte de 70 kg¹ ^[8]. Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire standardisé, et analysées à l'aide du logiciel SPSS 17.

Résultats

Durant la période d'étude 238 (33,9%) malades sur 701 nouveau-nés hospitalisés (pour au moins un jour) ont bénéficié d'une prescription d'antibiotique, ce qui correspond à environ 1 à 1,5 entrées par jour où le nouveau-né avait reçu une antibiothérapie ; le nombre des prescriptions d'antibiotique était de 636, correspondant à 3,5 prescriptions/jour. Les principales caractéristiques de la population d'étude sont présentées au tableau I. L'âge moyen des patients à l'admission était de $4,66 \pm 7,6$; 76% avaient un âge ≤ 7 jours, et 26,1% sont nés par voie haute. L'âge gestationnel moyen était de $37,1 \pm 4,2$ semaines avec une médiane de 39 semaines (38,24% étaient prématurés), et un sex-ratio de 1,98. La majorité des nouveau-nés (65,5%) étaient des « *in-born* ».

La répartition des cas selon le type (IMF ou nosocomiale) et le site de l'infection néonatale sont présentées au tableau II. L'IMF a constitué le motif principal de prescription des antibiotiques (septicémie dans 44,5% des cas, suivie des infections pulmonaires précoces dans 15,1% ; et des infections pulmonaires tardives primitives dans 12,2%). L'infection urinaire d'origine materno-foetale et tardive, l'omphalite et l'infection pulmonaire d'origine nosocomiale, ont représenté des infections minoritaires avec un taux de 0,4% chacune.

Dans 3,8% des cas, l'antibiotique a été prescrit à titre « prophylactique », essentiellement en préopératoire pour des urgences chirurgicales.

Les différents antibiotiques prescrits sont présentés au tableau III. La gentamycine était l'antibiotique le plus

¹ http://www.whocc.no/atc_ddd_index/

prescrit (34,6%), devant l'ampicilline (29,2%) et le Céfotaxime (28,5%). Mais formulé en termes de dose définie journalière totale (tableau IV), le volume de consommation le plus important était celui de l'ampicilline (336,3), suivi du Céfotaxime (133,5).

Les antibiotiques ont été prescrits en association dans 93,70% des cas (double dans 31,93%, triple dans 57,56% et quadruple dans 3,78%). La Josamycine (53,3%), l'Oxacilline (20%) et l'Imipénème (13,3%) étaient les antibiotiques les plus prescrits en monothérapie. La voie veineuse directe était la voie la plus utilisée (70,13%),

suivie par la voie veineuse lente (23,3%), la voie intramusculaire (4,25%), et la voie orale (2,35%).

Les doses et les durées d'antibiothérapies étaient, dans la majorité des cas, conformes avec celles préconisées dans la littérature. L'adéquation des posologies avec les règles de prescription en période néonatale au cours des IMF précoces est présentée dans le tableau V.

Le coût direct total des antibiotiques utilisés pendant cette période était de 85.058,93 dinars (tableau VI). L'imipénème, même s'il n'a été prescrit que dans 1,1% des cas, a représenté 40,6% du coût direct total.

Tableau I : Principales caractéristiques de la population d'étude (n=238)

Variables	%	Moyenne ± Ecart-type	Médiane	Extrêmes
Age post-conceptionnel (Jours)		2,1 ± 5,2	0	0 ; 27
0 – 7 jours	76,05	-	-	-
8 – 14 jours	10,92	-	-	-
15 – 28 jours	13,03	-	-	-
Sexe (garçons)	66,4	-	-	-
Accouchement par césarienne	26,1	-	-	-
Inborn / Outborn	65,5 / 34,5	-	-	-
Age gestationnel (Semaines)	-	37,1 ± 4,2	39	27 ; 42
< 28	3,26	-	-	-
28 – 31 + 6 j	14,61	-	-	-
33 – 36 + 6 j	26,37	-	-	-
38 – 40 + 6 j	43,34	-	-	-
> 41	2,84	-	-	-
Indéterminé	9,58	-	-	-
Poids (grammes)	-	2825 ± 887,6	2860	700 ; 5100
< 1000	4,42	-	-	-
1000 – 1499	12,30	-	-	-
1500 – 2500	34,03	-	-	-
> 2500	49,25	-	-	-
Durée d'hospitalisation (Jours)	-	11,5 ± 9,4	9	1 ; 52

Tableau II : Répartition des cas selon le type (IMF ou nosocomiale) et le site de l'infection néonatale

	Antibiothérapie non justifiée N (%)	Septicémie N (%)	Méningite N (%)	Infection pulmonaire N (%)	Omphalite N (%)	Infection urinaire N (%)	Total N (%)
Antibiothérapie « prophylactique »	9 (3,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (3,8)
IMF précoce	0 (0,0)	106 (44,5)	16 (6,7)	36 (15,1)	0 (0,0)	1 (0,4)	159 (66,8)
IMF tardive	0 (0,0)	27 (11,3)	2 (0,8)	25 (10,4)	7 (2,9)	1 (0,4)	66 (27,7)
Infection nosocomiale	0 (0,0)	2 (0,8)	0 (0,0)	1 (0,4)	1 (0,4)	0 (0,0)	8 (3,4)
Total	9 (3,8)	135 (56,7)	18 (7,6)	66 (27,7)	8 (3,4)	2 (0,8)	238 (100)

IMF : Infection materno-fœtale

Tableau III : Répartition des prescriptions selon les familles d'antibiotiques.

Famille d'ATB	Antibiotique prescrit*	Effectif	Pourcentage %
Pénicillines	Ampicilline	186	29,25
	Oxacilline	10	1,8
	Amoxicilline	7	1,1
C3G	Céfotaxime	181	28,46
Aminosides	Gentamycine	220	34,6
Macrolides	Josamycine	14	2,2
Carbapénèmes	Imipénème	7	1,1
Glycopeptides	Vancomycine	1	0,15
Imidazoles	Métronidazole	5	0,78
Quinolones	Ciprofloxacine	5	0,78
Total		636	100

Tableau IV : Antibiotiques prescrits et leurs Dose Définie Journalière par 181 jours d'étude.

Antibiotique prescrit	Dose par unité en gramme	Nombre total d'unités	Nombre de DDJ* par unité en gramme	Nombre de DDJ total
Ampicilline	1	672,6	0,5	336,3
Céfotaxime	1	534,2	0,25	133,5
Gentamycine	0,04	9,9	0,16	39,6
Josamycine	1,5	14,5	0,75	7,25
Imipénème	0,5	22	0,25	11
Oxacilline	1	17	0,5	8,5
Amoxicilline	1	21,6	1	21,6
Métronidazole	0,5	3,2	0,33	2,11
Vancomycine	0,5	0,5	0,25	0,25

*DDJ : dose définie journalière.

Tableau V : Conformité de la prescription des antibiotiques au cours des IMF précoces

Type d'infection	Antibiotique	Effectif	(%)	Dose moyenne / Référence* (jours)	Intervalle moyen / Référence* (heures)	Durée moyenne / Référence* (jours)
Septicémie n=106	Ampicilline	95	89,6	35,5 / 25-50	11,1 / 12	10,8 / 10
	Gentamycine	102	96,23	4,2 / 4-6	23,76 / 24	2,5 / 2
	Céfotaxime	95	89,62	38,6 / 25-50	11,1 / 12	10,4 / 10
	Métronidazole	3	2,83	7,4 / 7,5	11,1 / 12	9 / 10
Méningite n=16	Ampicilline	6	37,5	95,8 / 100	11,33 / 12	19,7 / 15-21
	Céfotaxime	14	87,5	51 / 50	11,6 / 12	17,43 / 15-21
	Gentamycine	16	100	4,19 / 4-6	22,87 / 24	6 / 5-10
	Ciprofloxacine	1	16,94	11,1 / 10	12 / 12	5 / 4-5
Infection pulmonaire n=36	Ampicilline	31	86,11	34,5 / 25-50	11,5 / 12	8,6 / 7-10
	Céfotaxime	27	75	30,7 / 25-50	12,2 / 12	8,9 / 7-10
	Josamycine	3	8,34	16,8 / 15	12,6 / 12	14 / 14
Infection urinaire n=1	Céfotaxime	1	100	50 / 50	12,7 / 12	11 / 7-10
	Gentamycine	1	100	5 / 4-6	24 / 24	4 / 2-4

*Néofax [6], et Nelson's Pocket Book of Paediatric Antimicrobial Therapy dans sa 22ème édition [7]

Tableau VI : Antibiotiques prescrits, coût journalier moyen et coût total.

Antibiotique prescrit	Coût journalier moyen (DA/jour)	Coût total (DA)
Ampicilline	8,16	16.276,33
Céfotaxime	12,22	22.877,85
Gentamycine	8,28	6.043,019
Josamycine	24,95	3.274,422
Imipénème	217,43	34.590,95
Oxacilline	15,50	840,555
Amoxicilline	11,28	833,838
Métronidazole	3,32	148,516
Vancomycine	43,36	173,447
Total	-	85.058,927

Discussion

La consommation mondiale d'antibiotiques a augmenté de 65% entre 2000 et 2015, particulièrement dans les pays à revenu intermédiaire ou faible. L'Algérie a été citée parmi le top 5 des pays dans le monde, à côté de la Tunisie, la Turquie, et la Roumanie où le taux de consommation d'antibiotiques a été le plus élevé en 2015, mais on ne dispose d'aucune étude publiée concernant la consommation d'antibiotiques dans les services de néonatalogie^[9]. De ce fait, l'objectif principal de notre étude était d'évaluer la consommation des antibiotiques dans notre service de néonatalogie.

Au cours de cette période 33,9% des nouveau-nés hospitalisés ont reçu pendant au moins un jour un antibiotique. Ce chiffre est dans la fourchette de ceux publiés par d'autres équipes. Dans une enquête exhaustive menée en 2013 dans 73 hôpitaux, Versporten et al., ont rapporté que selon le niveau de l'USIN, jusqu'à 20 à 40% des nouveau-nés admis reçoivent un traitement antibiotique chaque jour, 30 à 90% d'entre eux ayant été exposés à au moins un antibiotique au cours de leur admission^[10].

L'IMF documentée ou suspectée a constitué le motif principal de prescription des antibiotiques chez nos patients. Ceci est expliqué par la hantise du « Early onset sepsis », qui a impacté la plupart des recommandations et notamment celles de l'ANAES de 2002^[3].

Dans notre contexte le principe de précaution est poussé à l'extrême en raison de l'absence de politique de dépistage du *Streptocoque B* chez la femme enceinte en Algérie. Cette forte prescription d'antibiotiques n'est pas sans conséquences sur l'implantation de la flore néonatale dans une période critique du développement immunitaire.

En effet, lorsque des antibiotiques sont administrés au cours de la période périnatale, le processus de colonisation initial est interrompu, ce qui conduit à un état de dysbiose^[11]. Des études épidémiologiques ont montré une association directe entre l'utilisation d'antibiotiques au cours de la première année de vie et l'expression de l'asthme au cours de l'adolescence^[12]. Des observations similaires ont été notées pour l'utilisation précoce d'antibiotiques, les maladies inflammatoires de l'intestin, le diabète de type 1 et l'obésité^[13,14].

Les effets potentiellement délétères de l'antibiothérapie pendant la période périnatale à court et à long termes, imposent donc de modifier nos habitudes diagnostiques et thérapeutiques. Ainsi, dans l'objectif de minimiser l'exposition aux antibiotiques des nouveaux nés à faible risque d'infection néonatale précoce ; l'académie américaine de pédiatrie en 2012^[15], le National Institute for Health and Clinical Excellence au Royaume Uni en 2013^[16] et l'HAS en France en 2017^[17], ont successivement revu et actualisé leurs recommandations.

Par ailleurs, la gentamycine était l'antibiotique le plus prescrit dans notre service pendant cette période, ce qu'a également rapporté Versporten et al., dans leur grande enquête^[10]. La bithérapie étant de règle en période néonatale, un aminoside (essentiellement la gentamycine) est systématiquement associé à une bêta-lactamine (ampicilline, pénicilline G ou céfotaxime selon le protocole utilisé). Dans notre série, une association triple a été utilisée dans 57,56%, ce qui constitue probablement une surenchère difficilement argumentable, même si les difficultés de réalisation des examens bactériologiques pourraient expliquer cette tendance. En fait, l'association triple était majoritairement prescrite au cours des

gardes et l'antibiothérapie était le plus souvent réajustée le jour suivant.

Enfin, les doses et les durées d'antibiothérapies étaient dans la majorité des cas conformes avec celles préconisées dans la littérature, contrairement à Metsvaht et al., qui ont rapporté des variations extrêmement larges et non aléatoires dans la posologie des antibiotiques les plus fréquemment utilisés dans les unités de soins intensifs néonatales ^[18]. La méthodologie de l'auto-évaluation que nous avons adoptée dans notre étude constitue une limitation et pourrait expliquer ce résultat contradictoire.

Conclusion

Le traitement rapide de l'infection néonatale avec des antibiotiques appropriés peut sauver la vie, cependant, la disponibilité d'antibiotiques efficaces peut devenir limitée par le développement des résistances.

La rédaction des protocoles thérapeutiques et d'arbres décisionnels adaptés à notre contexte ainsi que la création d'un comité pour l'antibiothérapie à usage hospitalier devraient permettre de mieux rationaliser les prescriptions des antibiotiques.

Date de soumission

25 Mars 2019.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. J. de Jong, P.B. van den Berg, S.T. Visser, T.W. de Vries, L.T. de Jong-van den Berg. Antibiotic usage, dosage and course length in children between 0 and 4 years. *Acta Paediatr.*, 98 (7) (2009), pp. 1142-1148

2. Short MA. Guide to a systematic physical assessment in the infant with suspected infection and/or sepsis. *Adv Neonatal Care.* 2004 Jun. 4(3):141-53; quiz 154-7.
3. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. ANAES, Editor. 2002.
4. Johnston RB ed. Developmental immunobiology. In: Polin AR, Fox WW eds. *Foetal and neonatal physiology.* Philadelphia Saunders 1992, Section XXII: 1403-88.
5. Yves Liem TB, Krediet TG, Andre' Fleer, Egberts TCG, Rademaker CMA. Variation in antibiotic use in neonatal intensive care units in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(6):1270-5.
6. Young T.E. MD, Magnum B, PharmD. *Neofax.* 24th ed. Montvale, NJ: Thomson Reuters; 2011
7. Bradley JS, Nelson JD. *Nelson's pediatric antimicrobial therapy.* 22. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2016
8. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2019. Oslo, Norway, 2018.
9. Eili Y. Klein, Thomas P. Van Boeckel, Elena M. Martinez, Suraj Pant, Sumanth Gandra, Simon A. Levin, Herman Goossens, and Ramanan Laxminarayan. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018 Apr 10;115(15): E3463-E3470.
10. Versporten A, Sharland M, Bielicki J, Drapier N, Vankerckhoven V, Goossens H. The antibiotic resistance and prescribing in European Children project: a neonatal and pediatric antimicrobial web-based point prevalence survey in 73 hospitals worldwide. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(6):e242-53.
11. Zeissig S, Blumberg RS. Life at the beginning: perturbation of the microbiota by antibiotics in early life and its role in health and disease. *Nature Immunol* 2014;12:307-10.
12. Marra F, Marra CA, Richardson K et al, Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma. *Pediatrics* 2009;123:1003-1010.
13. Giongo A, Gano KA, Drabb DB et al., Toward defining the autoimmune microbiome for type 1 diabetes. *ISME J* 2011;5:82-91
14. Azad MB, Bridgman SL, Becker AB, Kozyskyj AL. Infant antibiotic exposure and the development of childhood overweight and central adiposity. *Int J Obes (Lond).* 2014;38(10):1290-8.
15. Polin RA; Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics.* 2012 May;129(5):1006-15. doi: 10.1542/peds.2012-0541. Epub 2012 Apr 30.
16. Caffrey Osvald E, et al. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2014;99:98-100. doi:10.1136/archdischild-2013-304629
17. Gras-Le Guen C., Foix-L'Hélias L., Boileau P. (2017). Infection néonatale bactérienne précoce (INBP): quel algorithme de prise en charge en 2017 ? *Archives de Pédiatrie.* 24.S14-S17.10.1016/S0929-693X (18)30039-3.
18. Metsvaht, T., Nellis, G., Varendi, H., Nunn, A. J., Graham, S., Rieutord, A., Storme, T., McElroy, J., Mulla, H., Turner, MA., Lutsar, I. (2015). High variability in the dosing of commonly used antibiotics revealed by a Europe-wide point prevalence study: implications for research and dissemination. *BMC Pediatrics,* 15(1), [41]. DOI: 10.1186/s12887-015-0359-y

Courrier des lecteurs

Réagissez à la Revue El-Hakim

Ceci est votre espace d'expression, votre avis nous intéresse.

Vous souhaiteriez réagir par rapport à l'un des articles de la revue, vous avez un avis à exprimer et vous voulez le partager avec d'autres lecteurs ?

Merci d'adresser votre courrier à redaction@el-hakim.net

Merci également de bien vouloir respecter ces quelques recommandations : écrivez un texte court, adoptez une prise de position claire, mettez votre signature en bas de votre texte : nom, prénom, fonction ou spécialité, localité, et si c'est le cas, toujours précisez à quel (s) article (s) précis ou publication (s) vous souhaitez réagir.

Merci également de noter que la rédaction de El Hakim se réserve le droit de ne pas publier les courriers qui ne seraient pas conformes à l'éthique professionnelle .