Évaluation des connaissances des personnels soignants sur les pratiques d'administration de l'insuline et impact de l'introduction des insulines à forte concentration

Assessing nurses' knowledge of insulin administration and the impact of the introduction of concentrated insulins

Vincent LEROY, Pharm. D, service Pharmacie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

Marine LAZARO, Pharm. D, service Pharmacie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

Bastien RAYMOND, Pharm. D, service Pharmacie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

Agnès HENRY, Pharm. D, service Pharmacie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

RÉSUMÉ

L'insuline est un médicament à risque dont une variation des concentrations sanguines même légère peut entraîner des effets indésirables graves allant jusqu'au décès. L'erreur de dose administrée est une des principales causes de sur- ou de sous-dosage et la commercialisation récente des insulines à forte concentration (IFC) accroît ce risque. Nous avons évalué les connaissances de personnels soignants sur ces IFC, leur représentation de « l'unité d'insuline » (UI) et l'impact de ces connaissances sur le risque d'erreur d'administration. Une enquête, par entretien direct, a été menée dans huit services de médecine et de chirurgie au sein d'un centre hospitalier universitaire. Soixante-huit infirmiers et sages-femmes ont été interrogés. Vingt-six pour cent d'entre eux avaient déjà été confrontés à une prescription d'IFC et seuls 51,5 % définissaient correctement la notion d'UI. Seuls 18 % répondaient correctement à un cas pratique d'administration d'une prescription d'IFC, quand 35 % doubleraient la dose et 24 % diviseraient la dose par deux. Soixante pour cent indiquaient pratiquer régulièrement le prélèvement direct dans le septum du stylo avec une seringue à insuline graduée en U-100. Le risque lié à ce mésusage, très bien décrit dans la littérature, associé à une méconnaissance de la définition de l'UI est désormais majoré, avec l'arrivée des IFC.

Mots clés : insuline, erreur médicamenteuse, diabète, infirmier(e)s, connaissance, calcul de dose.

Pour citer l'article :

Leroy V, Lazaro M, Raymond B, Henry A. Évaluation des connaissances des personnels soignants sur les pratiques d'administration de l'insuline et impact de l'introduction des insulines à forte concentration. *Rech Soins Infirm.* 2018 Sep;(134):44-51.

Adresse de correspondance :

Agnès Henry : agnes.henry@chu-lyon.fr

Insulin is a high-risk medication, and even slight changes in blood levels can lead to serious side effects or can even result in death. Error in administering drugs is one of the main causes of over- or under-dosing, and the recent introduction of concentrated insulins (CI) has increased this risk. We assessed nurses' knowledge of these CI, their beliefs about the "insulin unit" (IU), and the impact that this knowledge had on the risk of making medication errors. A direct interview survey was conducted in eight departments of medicine and surgery in a university hospital. Sixty-eight nurses and midwives were interviewed. Twenty-six percent of them had already encountered a CI prescription and only 51.5 percent correctly defined the notion of IU. Only 18 percent responded correctly to a practical case of a CI prescription, whilst 35 percent multiplied the dose by two and 24 percent divided it by two. Sixty percent indicated that they regularly use a U-100 graduated insulin syringe to withdraw insulin from the pen. Insulin administration errors related to this misuse, which are very well documented in the literature, are linked to nurses' lack of knowledge about the true definition of IU. These administration errors have increased with the introduction of concentrated insulins.

Key words : Insulin, medication errors, diabetes mellitus, nurses, knowledge, drug dosage calculations.

INTRODUCTION

Le diabète est une maladie chronique se caractérisant par une hyperglycémie, consécutive à un déficit de production d'insuline par le pancréas ou à un défaut d'utilisation de l'insuline produite.

En France, en 2015, 3,1 millions de personnes soit 5,4 % de la population recevaient un traitement antidiabétique oral ou injectable (1). À l'échelle mondiale, on estime que 422 millions d'adultes vivaient avec le diabète en 2014, comparé à 108 millions en 1980. Il peut entraîner des complications graves voire létales à type d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance rénale, d'amputation des jambes, de perte de vision et de lésions nerveuses (2).

L'insuline injectable en sous-cutané est utilisée comme traitement du diabète pour les diabétiques de type 1 insulino-dépendants et les diabétiques de type 2 insulino-requérants. Elle peut également être prescrite temporairement aux femmes atteintes de diabète gestationnel.

Il s'agit d'un médicament à marge thérapeutique étroite dont une variation, même légère, de la concentration sanguine entraîne des effets indésirables à type d'hyperglycémie (sous-dosage) ou d'hypoglycémie (sur-dosage) pouvant aller jusqu'au décès.

Elle est définie comme un médicament à risque, selon l'arrêté du 6 avril 2011 (3) soit un médicament requérant une sécurisation de la prescription, de la dispensation, de la détention, du stockage, de l'administration et un suivi thérapeutique approprié, fondés sur le respect des données de référence afin d'éviter les erreurs pouvant avoir des conséquences graves sur la santé du patient.

Les erreurs liées à son administration font partie de la liste des événements indésirables graves évitables définie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), aux côtés notamment des anticoagulants oraux ou du potassium injectable (4). Ces événements sont des événements qui n'auraient pas dû survenir si des mesures de prévention adéquates avaient été mises en œuvre. Cette liste est inspirée de la démarche des « *Never Events* » du National Health Service (NHS) en Grande-Bretagne.

Des décès et des incidents sévères ont été rapportés suite à la mauvaise utilisation d'insuline par un professionnel de santé : abréviation mal écrite et trompeuse du mot « unité », erreur d'administration malgré une prescription correcte ; incident lié au dispositif d'administration d'insuline (mauvaise utilisation du stylo, seringue inadaptée), ou encore mauvaise interprétation de la part du soignant d'instructions verbales données par le médecin (5). Geller et al. rapportent, sur 8 100 cas de consultations aux urgences pour hypoglycémie ou erreur dans l'utilisation de l'insuline, un taux de 12 % d'erreur de dose ou confusion des unités (6).

En 2000, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a recommandé l'uniformisation de la concentration d'insulines commercialisées en flacon à une concentration de 100 UI/mL afin de diminuer les risques de confusion avec les flacons d'insuline 40 UI/mL co-existants à l'époque (7). Les insulines dosées à 40 UI/mL ont été supprimées des établissements de santé et remplacées par des insulines concentrées à 100 UI/mL.

Cependant en 2013, l'European Medicines Agency (EMA) a autorisé une première insuline concentrée à 200 UI/mL insuline degludec TRESIBA®, puis en 2014, insuline lispro à 200 UI/mL HUMALOG®.

Depuis avril 2015 et la première commercialisation en France d'une Insuline à Forte Concentration (IFC), l'HUMALOG KWIKPEN® 200 UI/mL stylo injecteur, co-existant de nouveau sur le marché, des stylos d'insuline de concentrations différentes. Les unités sélectionnées sur le stylo délivrent la même quantité d'insuline, quelle que soit la concentration choisie.

La commission du médicament et des dispositifs médicaux de notre centre hospitalier universitaire a récemment référencé ces IFC exclusivement pour les services de diabétologie et de médecine interne. Par ailleurs, les équipes soignantes et médicales des autres services cliniques se retrouvent de plus en plus fréquemment confrontées à des patients hospitalisés avec une ordonnance de ville d'IFC. Ce traitement doit être poursuivi à l'hôpital, avec les insulines concentrées à 100 UI/mL référencées.

Notre service pharmaceutique a été sollicité à plusieurs reprises par des personnels soignants sur des questions relatives à des équivalences de dose entre une IFC et une insuline à 100 UI/mL. De plus, un événement indésirable grave impliquant une hypoglycémie, générée par une erreur de dose, a été déclaré par un service de médecine.

Nous nous sommes alors interrogés sur les connaissances des personnels soignants, relatives aux modalités d'administration de l'insuline.

En effet, le déficit en connaissance des soignants et autres professionnels de santé a été identifié comme un des obstacles à la prévention et la prise en charge des patients diabétiques à l'hôpital (8). De nombreuses études suggèrent un déficit de connaissance sur la pathologie diabétique et ses modalités de prise en charge (9-15). L'évaluation des connaissances lors de ces études porte sur le mode d'action de l'insuline, les différents types d'insuline commercialisés, les posologies et schémas thérapeutiques, les modalités de stockage de l'insuline, la technique d'injection sous-cutanée et la nécessaire rotation des points d'injection, l'identification et l'utilisation d'un stylo pour un seul patient ou encore la connaissance des symptômes de l'hypoglycémie.

Parmi ces études, l'enquête de Robb et al. menée auprès de 164 infirmiers libéraux, révèle, que malgré un score moyen de connaissance de 53,1 %, 79,4 % des infirmiers interrogés n'ont pas conscience de ce déficit de connaissance et se sentent en sécurité dans la prise en charge de leurs patients diabétiques (10).

Cet article présente les résultats d'une enquête destinée à évaluer les connaissances des personnels soignants sur les insulines à forte concentration et leur représentation de « l'Unité d'Insuline » (UI), utilisée pour la prescription et l'administration, au sein d'un centre hospitalier universitaire.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Un questionnaire a été établi à partir des recommandations et référentiels émanant de l'ANSM (16). Ce questionnaire comprend trois questions sur : la connaissance des IFC ; leur expérience de survenue d'un problème lors de leur administration et la signification des graduations en UI présentes sur les stylos à insuline. Un exercice de calcul de dose est également proposé à partir d'un cas clinique pratique présentant un patient traité avec une IFC à domicile, et hospitalisé dans une structure de soins ne possédant que des insulines standards (100 UI/mL) en stylo (annexe I).

L'enquête a été menée auprès du personnel soignant par un pharmacien. Les personnels ont été interrogés au cours de formations sur le bon usage des aiguilles sécurisées pour stylo à insuline, programmées lors des relèves de soins infirmiers.

Pour compléter les données quantitatives obtenues, les réponses à la question sur la signification des graduations en UI et à l'exercice de calcul de dose ont ensuite été immédiatement analysées et corrigées avec les participants. Un entretien semi-directif visant à expliciter le raisonnement clinique des professionnels mis en situation fictive était mené. Enfin, un rappel des bonnes pratiques d'administration de l'insuline en stylo injecteur (un stylo pour un patient unique, purge du stylo avant utilisation, utilisation d'aiguilles pour stylo à insuline, interdiction de prélèvement direct d'insuline dans le stylo à l'aide d'une seringue et d'une aiguille, modalités de conservation après ouverture) était réalisé.

L'ensemble des réponses au questionnaire a été enregistré sur un tableur Excel et les données recueillies lors de l'entretien semi-directif ont été retranscrites à l'écrit.

Les personnels soignants interrogés étaient des Infirmiers Diplômés d'Etat (IDE) et des sages-femmes. Le recueil des données a été effectué sur une période de trois mois, entre mai et juillet 2017.

Une revue des données de la littérature a été réalisée en parallèle sur la base de données Medline et le moteur de recherche Google Scholar avec les mots clés suivants : « nurses » and « knowledge » and « diabetes mellitus » or « insulin » or « concentrated insulin » or « medication errors », sur la période 2007-2018.

RÉSULTATS

Les personnels soignants de neuf services de spécialités de médecine et de chirurgie ont été interrogés : cardiologie, chirurgie gynécologique, chirurgie ophtalmologique, chirurgie

Évaluation des connaissances des personnels soignants sur les pratiques d'administration de l'insuline et impact de l'introduction des insulines à forte concentration

orthopédique, chirurgie plastique, grossesses pathologiques, hépato-gastro-entérologie, maladies infectieuses et tropicales et médecine interne.

Au total, 63 infirmiers et cinq sages-femmes ont été interrogés. Sur cette cohorte de 68 personnes, 18 (26,4 %) ont déjà été confrontées à une prescription d'IFC dans leur activité professionnelle, parmi lesquelles cinq (7,4 %) ont rencontré un problème lors de l'administration du médicament. Les difficultés décrites provenaient du calcul de la dose à administrer avec le stylo et de la survenue d'hypoglycémies inexpliquées et répétées chez un patient.

Les réponses à la question « Que représentent pour vous les graduations en UI sur le stylo ? » sont présentées dans le tableau 1.

Représentation de l'Unité d'insuline pour le soignant	Nombre de soignants
Quantité	35 (51,5 %)
Concentration	31 (45,5 %)
Volume, quantité et concentration	1 (1,5 %)
Ne sait pas	1 (1,5 %)

Tableau 1 :
Représentations des graduations en UI sur un stylo d'insuline

Seuls 35 (51,5 %) personnels soignants indiquent la bonne définition de l'Unité d'Insuline, soit une quantité.

Concernant la mise en pratique, le cas clinique proposé au personnel soignant était le suivant : il était demandé le nombre d'UI d'insuline standard (100 UI/mL) à injecter, chez un patient recevant habituellement 30 UI d'insuline à forte concentration (200 UI/mL) en stylo à domicile. L'ensemble des résultats est présenté dans la figure 1.

Seuls 18 % des soignants répondent correctement à cette mise en situation, à savoir injecter les 30 UI prescrites, en sélectionnant le nombre d'unités sur la molette du stylo. 35 % d'entre eux doublent la dose et 24 % la divisent de moitié, en injectant 0,15 mL. Vingt et un pour cent indiquent ne pas savoir ou faire appel au médecin du service ou à la pharmacie.

Nous avons observé le mode de raisonnement appliqué pour répondre à cette question. La majorité des soignants décide de convertir la dose prescrite en UI en un volume

Figure 2 :
Produit en croix posé par les soignants pour répondre au cas clinique

Figure 1 :
Réponses apportées par le personnel soignant au cas clinique proposé : « Comment procédez-vous devant une prescription de 30 UI d'insuline rapide concentrée à 200 UI/mL en stylo prérempli alors que vous ne disposez que de stylo d'insuline concentrée à 100 UI/mL ? »

à administrer en millilitre, à l'aide d'un produit en croix (figure 2). Un autre raisonnement constaté est « l'insuline standard est moins concentrée que l'insuline prescrite donc je double la dose ».

Au cours de la phase d'entretien qui a complété le questionnaire, une pratique concernant l'administration de l'insuline a été citée spontanément à plusieurs reprises. 60,3 % des soignants interrogés ont indiqué ne pas utiliser les aiguilles pour stylo prévues à cet effet. Ils prélèvent directement à travers le septum du stylo, avec une seringue à insuline graduée en UI, avec aiguille pré-montée. Or ces seringues sont graduées pour des solutions uniquement concentrées à 100 UI/mL (U-100). La totalité des soignants interrogés ignorait cette caractéristique.

La principale explication évoquée par le personnel interrogé pour justifier cette pratique est l'absence de stock d'aiguilles pour stylo dans le service ou la méconnaissance de la présence de ces aiguilles dans le service.

DISCUSSION

Les résultats de notre étude démontrent un déficit de connaissance des personnels soignants à la fois sur la notion d'unité d'insuline et sur les modalités d'exécution d'une prescription d'insuline à forte concentration. Ils révèlent également la persistance d'un mésusage lié au prélèvement direct de l'insuline dans le stylo à l'aide d'une seringue.

Notre recherche bibliographique n'a révélé aucune autre étude publiée sur la problématique de la représentation des unités d'insuline au sein du personnel soignant. De ce fait, nos résultats ne peuvent donc pas être comparés.

En revanche, à l'instar de nos résultats, plusieurs publications font état de l'utilisation d'une seringue pour prélever dans la cartouche des stylos d'insuline (17,18,19). Lesven et al. rapportent, lors d'un audit au sein de 49 unités de soins dans un centre hospitalier français réalisé en 2016, que la consigne « pas de prélèvement à l'aide d'une seringue dans le stylo » n'était pas respectée dans 44 % des services (19). Les auteurs indiquent notamment que le prélèvement à l'aide de seringues dans les stylos est d'autant plus dangereux que sont commercialisées des insulines plus concentrées.

Nous avons initié notre réflexion suite à l'introduction des insulines à forte concentration dans notre établissement.

Les IFC ont été développées pour répondre au besoin des patients nécessitant des doses d'insuline quotidiennes supérieures à 200 UI/jour et diminuer le volume injecté ainsi que le nombre d'injection quotidienne (20).

Dès leur mise sur le marché, en flacons puis en stylo injecteur, des erreurs médicamenteuses liées spécifiquement à ces concentrations supérieures à 100 UI/mL sont décrites (21-25).

En 2013, l'Institute for Safe Medication Practices alertait sur l'augmentation du nombre de déclaration d'erreurs liées à l'administration des IFC (22). Les causes d'erreurs citées sont d'une part l'absence de seringue à insuline graduée en UI adaptée aux IFC et d'autre part l'erreur d'identification de l'insuline initiée en ville, au moment de l'hospitalisation du patient.

Concernant l'absence de seringue à insuline adaptée aux IFC, deux options s'offrent au personnel soignant en l'absence d'aiguille pour stylo à insuline. Soit la conversion de la dose prescrite en UI, en un volume administré en mL, puis préparation de la dose avec une seringue 1mL. Soit la conversion de la dose prescrite en U-100 puis préparation de la dose avec une seringue à insuline graduée pour une concentration à 100 UI/mL.

A titre d'exemple pour une prescription de 80 UI d'insuline à 200 UI/mL, la bonne conversion est l'administration de 0.4 mL soit 40 UI avec une seringue graduée en U100.

Le risque d'erreur est l'administration de 0.8 mL soit 80 UI avec une seringue graduée en U-100 ce qui générera un surdosage (160 UI administrées au lieu des 80 UI prescrites). Les résultats de notre étude concordent avec ces données et montrent ce raisonnement prédominant chez les soignants interrogés à savoir la démarche de conversion d'une dose prescrite en un volume à administrer. Le risque d'erreur est avéré puisque 35 % des soignants doublent ainsi la dose et 24 % la divisent par deux.

Cette stratégie mentale visant à convertir une dose prescrite en un volume à administrer est par ailleurs décrite dans la littérature pour l'ensemble des médicaments administrés par voie injectable (26).

L'erreur d'identification de l'insuline administrée en ville, lorsque, par exemple, le patient, à son admission, indique qu'il s'injecte 0.4 mL d'insuline en flacon sans préciser la concentration, se concrétisera, quant à elle, par une administration de 40 UI d'insuline standard au lieu de 0.4 mL d'IFC générant ainsi un sous-dosage et un risque d'hyperglycémie. Ce type d'erreur n'est pas reproductible en France car les insulines à forte concentration ne sont commercialisées que sous forme de stylo.

Les solutions proposées dans les différentes publications (21-25), applicables au marché français, sont :

-l'utilisation exclusive de stylo injecteur et la suppression des flacons pour ces IFC. L'infirmier sélectionne le nombre d'UI prescrites et quelle que soit la concentration du stylo, ce dernier administre le volume correspondant.

Évaluation des connaissances des personnels soignants sur les pratiques d'administration de l'insuline et impact de l'introduction des insulines à forte concentration

C'est le cas sur le marché français mais notre étude montre que le risque n'est pas totalement supprimé en raison de la poursuite de pratiques professionnelles non recommandées. Ces pratiques concernent la non-utilisation des aiguilles pour stylo injecteur et le prélèvement directement dans le stylo avec une seringue à insuline standard graduée en U-100, ou une seringue 1mL. Ces pratiques perdurent malgré la présence d'un message figurant sur le conditionnement alertant de ne pas utiliser la cartouche autrement qu'au sein du stylo et les campagnes répétées d'information sur le bon usage des stylos à insuline menées par la direction des soins infirmiers et la commission du médicament et des dispositifs médicaux au sein de notre établissement.

- l'utilisation d'un stylo pour un patient unique. Cette recommandation motivée par le risque de contamination croisée l'est désormais doublement avec l'arrivée des IFC, notamment à domicile en cas de traitements concomitants d'insuline standard et d'IFC chez plusieurs membres d'une même famille.
- la conciliation médicamenteuse à l'entrée et à la sortie du patient pour a) identifier précisément l'insuline reçue par le patient et son mode d'administration b) le risque de partage de stylo à domicile et c) informer le patient sur le fait que les unités sélectionnées sur le stylo délivrent la même quantité d'insuline, quelle que soit la concentration choisie.
- l'ajout du mot « CONCENTRÉE » immédiatement après le nom de spécialité sur les logiciels de prescription et d'administration pour alerter les soignants.
- le stockage des IFC isolément des insulines à concentration standard, au sein des unités des soins ou uniquement dans la pharmacie de l'établissement avec dispensation nominative.
- l'instauration d'un double-contrôle entre les personnels soignants lors de la préparation de la dose ou bien une préparation des doses par la pharmacie hospitalière.
- la mise en place de procédures spécifiques de la prescription à l'administration des IFC et la formation du personnel soignant.

Suite à notre enquête, nous avons décidé d'engager de nouvelles formations dans les unités de soins sur le bon usage des stylos et des aiguilles correspondantes. Ces formations incluent une sensibilisation des personnels soignants à la définition de l'Unité d'insuline ainsi qu'aux risques liés aux IFC, à travers la résolution de cas pratiques. Nous avons également revu le mode d'approvisionnement en aiguille à insuline des unités et mis en place une dispensation systématique par la pharmacie d'aiguilles pour stylo accompagnées des recommandations de bon usage pour chaque stylo délivré.

Les limites de notre travail sont le faible effectif et son caractère mono-centrique. En revanche, il s'agit de la première étude française publiée sur la représentation de la notion d'unité d'insuline au sein du personnel soignant.

Il serait intéressant de compléter ces données en explorant les connaissances théoriques enseignées sur cette question dans les instituts de formation de soins infirmiers. Une étude de la manière dont les compétences acquises antérieurement en formation sont réinvesties en situation professionnelle réelle pourrait également enrichir la discussion.

En conclusion, la mise sur le marché d'insulines de concentration différentes nécessite un réel accompagnement des personnels soignants et des patients afin de sécuriser leur administration.

La commercialisation des insulines à forte concentration uniquement sous forme de stylo n'élimine pas totalement le risque d'erreur d'administration lorsque celle-ci est réalisée à l'aide de seringues à insuline prévues pour des solutions concentrées à 100 UI/mL. En revanche la gravité accrue des conséquences de ce mésusage en présence des IFC, peut être un moyen de renforcer l'écoute et l'adhésion des personnels soignants aux recommandations de bon usage de l'ensemble des stylos à insuline.

CONFLITS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Références

1. L'Assurance Maladie. Rapport charges et produits pour l'année 2018 [En ligne]. Paris: L'Assurance Maladie; 2017. [cité le 17 septembre 2018]. Disponible: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/rapports-et-periodiques/rapports-charges-produits-de-l-assurance-maladie/rapports-charges-et-produits-pour-2018-et-2019/rapport-charges-et-produits-pour-l-annee-2018.php>
2. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Rapport mondial sur le diabète [En ligne]. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2016. [cité le 17 septembre 2018]. Disponible: <http://www.who.int/diabetes/global-report/fr/>.
3. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé. JORF n° 0090 du 16 avril 2011.
4. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Les événements qui ne devraient jamais arriver - Never Events [En ligne]. [cité le 17 septembre 2018]. Disponible: [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a-l-hopital/Les-evenements-qui-ne-devraient-jamais-arriver-Never-Events/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Securite-du-medicament-a-l-hopital/Les-evenements-qui-ne-devraient-jamais-arriver-Never-Events/(offset)/0)
5. Observatoire des médicaments, des dispositifs médicaux et des innovations thérapeutiques (OMÉDIT Centre). Prévenir les erreurs médicamenteuses liées aux insulines - « Never Event » INSULINE [En ligne]. Tours: OMÉDIT Centre; 2014. [cité le 17 septembre 2018]. Disponible: http://www.omedit-centre.fr/insuline_web_gen_web/co/Insuline_Never_Event_web.html

6. Geller AI, Shehab N, Lovegrove MC, Kegler SR, Weidenbach KN, Ryan GJ et al. National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. *JAMA Intern Med.* 2014 May;174(5):678-86.
7. Insuline: harmonisation à 100 U/ml. *Prescrire.* 2000;(204):197.
8. Giangola J, Olohan K, Longo J, Goldstein JM, Gross PA. Barriers to hyperglycemia control in hospitalized patients: a descriptive epidemiologic study. *Endocr Pract.* 2008 Oct;14(7):813-9.
9. Rubin DJ, Moshang J, Jabbour SA. Diabetes knowledge: are resident physicians and nurses adequately prepared to manage diabetes? *Endocr Pract.* 2007 Jan-Feb;13(1):17-21.
10. Robb A, Reid B, Laird EA. Insulin knowledge and practice : a survey of district nurses in Northern Ireland. *Br J Community Nurs.* 2017 Mar;22(3):138-45.
11. Alotaibi A, Al-Ganmi A, Gholizadeh L, Perry L. Diabetes knowledge of nurses in different countries: an integrative review. *Nurs Educ Today.* 2016 Apr;39:32-49.
12. Vincent C, Hall P, Ebsary S, Hannay S, Hayes-Cardinal L, Husein N. Knowledge confidence and desire for further diabetes-management education among nurses and personal support workers in long-term care. *Can J Diabetes.* 2016 Jun;40(3):226-33.
13. Yacoub MI, Demeh WM, Darawad MW, Barr JL, Saleh AM, Saleh MY, et al. An assessment of diabetes-related knowledge among registered nurses working in hospitals in Jordan. *Int Nurs Rev.* 2014 Jun;61(2):255-62.
14. Modic MB, Vanderbilt A, Siedlecki SL, Sauvey R, Kaser N, Yager C, et al. Diabetes management unawareness: what do bedside nurses know? *Appl Nurs Res.* 2014 Aug;27(3):157-61.
15. Derr RL, Sivanandy MS, Bronich-Hall L, Rodriguez A. Insulin-related knowledge among health care professionals in internal medicine. *Diabetes Spectr.* 2007 Jul;20(3):177-85.
16. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Précautions lors de l'utilisation des stylos injecteurs de médicaments Actualisation de l'information du 15 septembre 2004. [En ligne]. Paris: ANSM; 2007. [cité le 17 septembre 2018]. Disponible: <https://www.anism.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Autres-mesures-de-securite/Precautions-d-utilisation-des-stylos-injecteurs-de-medicaments>
17. Botsford JA. Building on a safety culture with transparency by participating in a mentored quality-improvement program for insulin pen safety. *Am J Health Syst Pharm.* 2016 Oct;73(19 Suppl):S38-44.
18. Lutz MF, Haines ST, Lesch CA, Szumita PM. Facilitating the safe use of insulin pens in hospitals through a mentored quality-improvement program. *Am J Health Syst Pharm.* 2016 Oct;73(19 Suppl):S17-31.
19. Lesven S, Roudaut C, Grall P, Seguen V, Kermarrec S, Del Puppo L et al. Utilisation des stylos à insuline dans les unités de soins d'un CHRU: résultats d'un audit des pratiques. *Diabetes Metab.* 2016 Mar;42(1 Suppl):A96.
20. Painter NA, Sisson E. An overview of concentrated insulin products. *Diabetes Spectr.* 2016 Aug;29(3):136-40.
21. Paparella SF. Reducing the risk with U-500 Insulin: what every ed nurse should know. *J Emerg Nurs.* 2016 Nov;42(6):527-9.
22. Brackney DE.. New insulin preparations: potential benefits and risk assessments. *J Nurs Pract.* 2016 Mar;12(3):e75-9.
23. Jones P, Idris I. The use of U-500 regular insulin in the management of patients with obesity and insulin resistance. *Diabetes Obes Metab.* 2013 Oct;15(10):882-7.
24. Alerte : dangers d'une insuline à 200 unités par ml. *Prescrire.* 2013 Déc;(362):935.
25. Insuline Lispro en stylo à concentration double (200 unités/ml) : gare aux confusions. *Prescrire.* 2015 Oct;35(384):743.
26. Guet-Silvain J, Malabry Y. Le geste professionnel, du savoir à la compétence: l'exemple de la proportionnalité des doses chez les infirmiers. *Carrefours de l'éducation.* 2012 Nov;2(34):177-93.