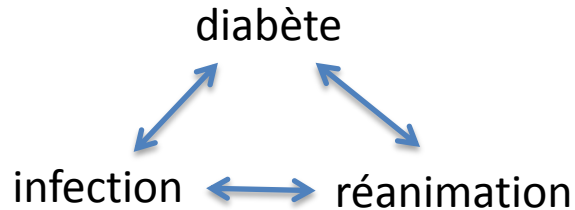


# Les patients diabétiques infectés en réanimation sont-ils différents?



A. Meybeck; JEDI 2019

# Plan

- Quelques données épidémiologiques :
  - Diabète et infection
  - Diabète et réanimation
- Les patients diabétiques infectés en réanimation :
  - Acidocétose et infections.
  - Infections nosocomiales en réanimation chez les diabétiques
- Prise en charge des patients diabétiques en réanimation:
  - Prise en charge des acidocétoses en réanimation
  - Quelles valeurs cibles de glycémie pour les patients diabétiques en réanimation ?

# Diabète et infection

## Risk of Infection in Type 1 and Type 2 Diabetes Compared With the General Population: A Matched Cohort Study

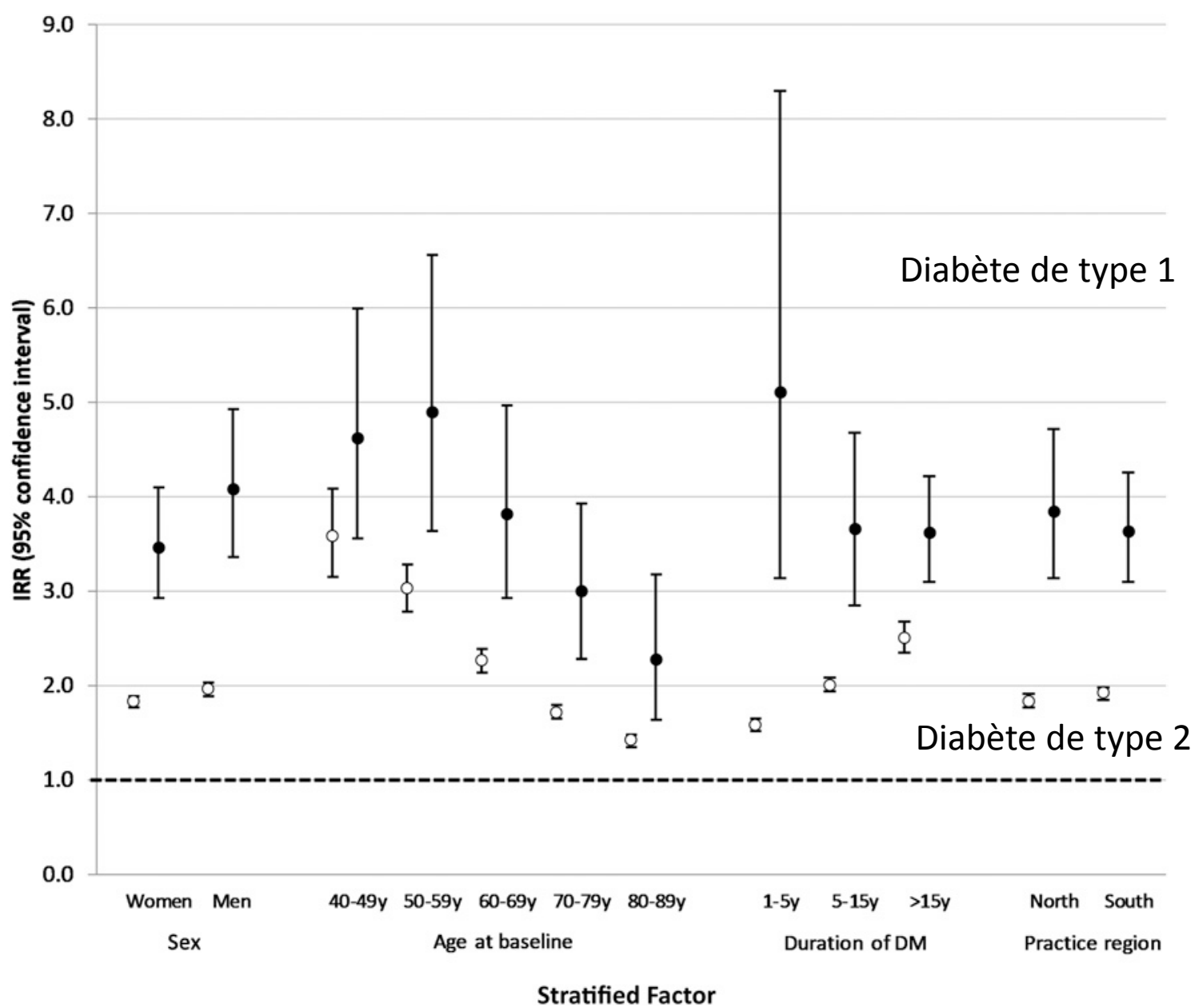
*Iain M. Carey, Julia A. Critchley,  
Stephen DeWilde, Tess Harris,  
Fay J. Hosking, and Derek G. Cook*

*Diabetes Care* 2018;41:513–521 | <https://doi.org/10.2337/dc17-2131>

Comparaison de 102 493 patients diabétiques âgés de 40 à 89 ans à 203 518 sujets contrôles non diabétiques appariés selon l'âge, le sexe et le lieu de suivi médical.

Le ratio du taux d'incidence de 19 types d'infections a été estimé.

Les auteurs ont distingué les infections prises en charge en ambulatoire de celles nécessitant une hospitalisation et celles conduisant au décès.



IRRs for hospitalization for infection during 2008–2015 between people with diabetes and matched control subjects stratified by sex, age, duration of diabetes, and practice region.

# Diabète et infection

## Glycemic Control and Risk of Infections Among People With Type 1 or Type 2 Diabetes in a Large Primary Care Cohort Study

*Julia A. Critchley, Iain M. Carey, Tess Harris, Stephen DeWilde, Fay J. Hosking, and Derek G. Cook*

*Diabetes Care 2018;41:2127–2135 | <https://doi.org/10.2337/dc18-0287>*

La qualité du contrôle glycémique impacte-t-elle l'incidence et la gravité des infections ?

La valeur moyenne d'HbA1c a été évaluée durant la période 2008-2009 chez 85 312 patients diabétiques .

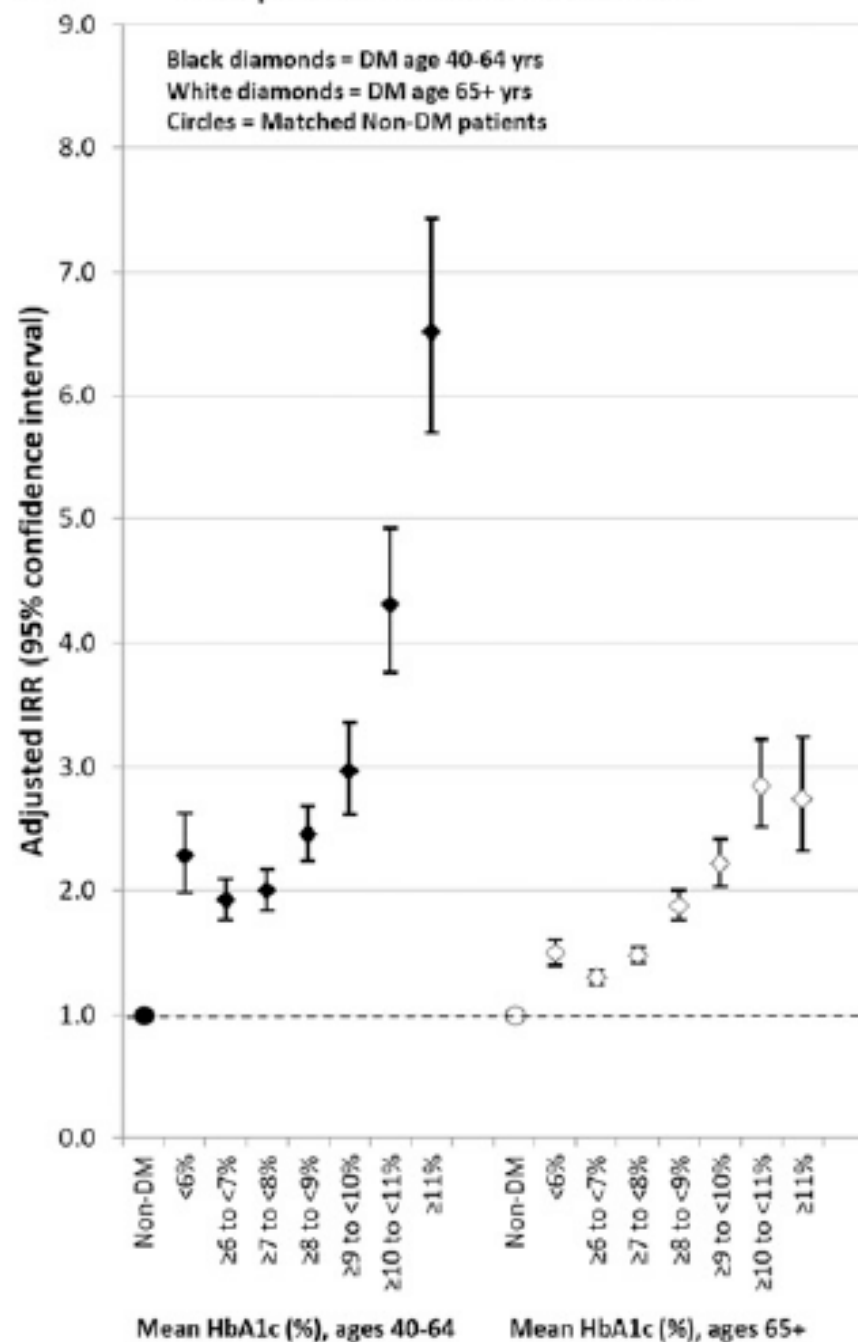
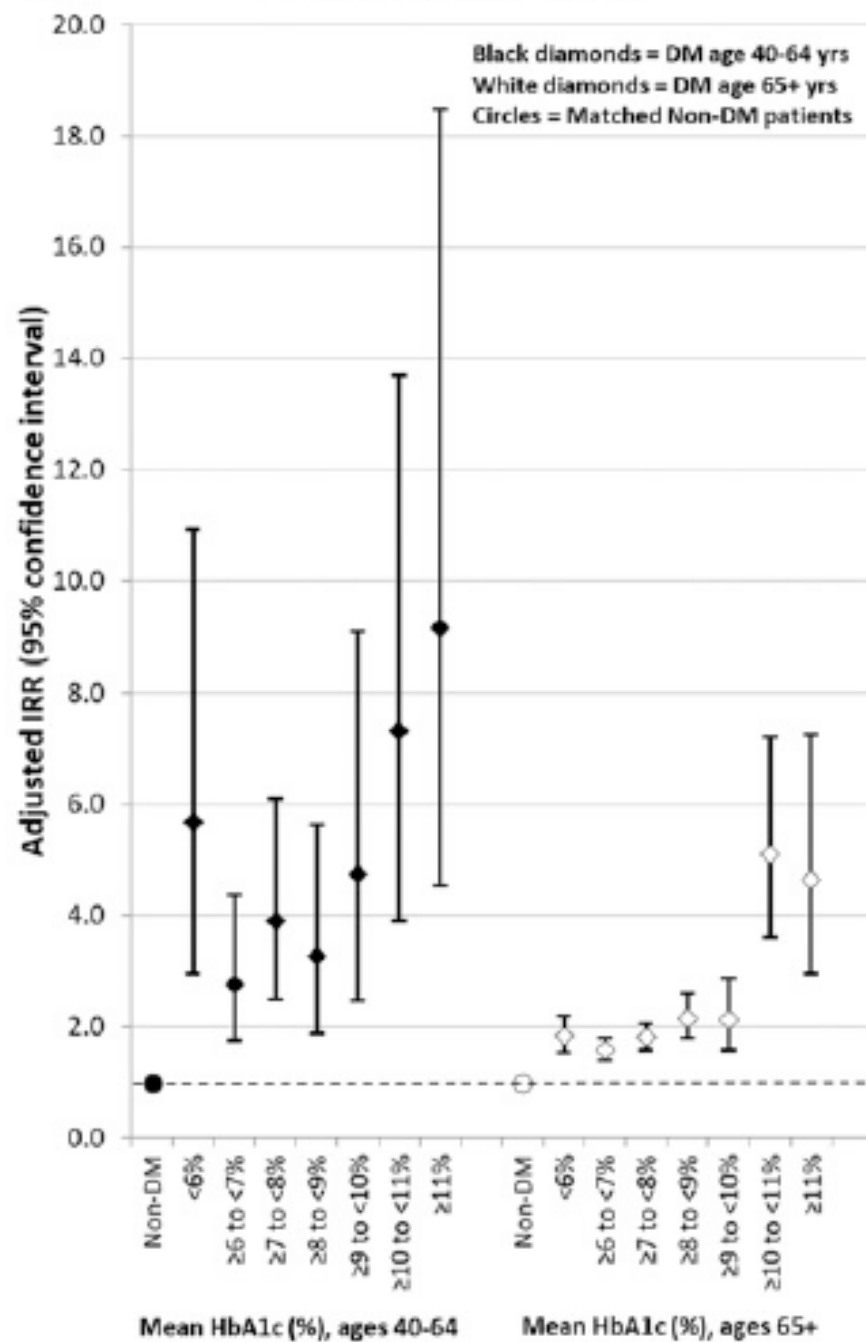
Le ratio du taux d'incidence de 18 types d'infections a été estimé sur la période 2010-2015 en fonction de la valeur d'HbA1c de 2008-2009.

Ces résultats étaient comparés à ceux obtenus dans une population contrôle de 153 341 patients non diabétiques appariés pour l'âge, le sexe et le lieu de suivi

# Diabète et infection

Ratio du taux d'incidence de 18 types d'infections sur la période 2010-2015 en fonction de la valeur d'HbA<sub>1c</sub> de 2008-2009.

| Category                   | Mean HbA <sub>1c</sub> level (2008–2009) in patients with DM ( <i>n</i> = 85,312) |               |                  |                  |                  |                   |                   |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|
|                            | <6%                                                                               | ≥6 to <7%     | ≥7 to <8%        | ≥8 to <9%        | ≥9 to <10%       | ≥10 to <11%       | ≥11%              |
| Bone and joint infections  | 1.12 (0.81–1.53)                                                                  | 1 (reference) | 1.55 (1.26–1.91) | 2.49 (1.95–3.17) | 3.45 (2.62–4.55) | 5.39 (3.95–7.34)  | 8.71 (6.64–11.41) |
| (Acute) Cholecystitis      | 1.03 (0.77–1.38)                                                                  | 1 (reference) | 0.98 (0.81–1.20) | 1.15 (0.90–1.47) | 0.92 (0.64–1.32) | 1.52 (1.05–2.19)  | 2.28 (1.53–3.39)  |
| Endocarditis               | 1.16 (0.43–3.12)                                                                  | 1 (reference) | 1.38 (0.74–2.56) | 1.17 (0.44–3.10) | 1.72 (0.62–4.74) | 5.01 (1.98–12.71) | 5.56 (2.09–14.78) |
| Eye infection              | 0.97 (0.87–1.08)                                                                  | 1 (reference) | 0.95 (0.87–1.03) | 1.01 (0.93–1.11) | 1.13 (1.01–1.26) | 1.02 (0.86–1.19)  | 1.16 (0.95–1.41)  |
| Gastrointestinal infection | 1.06 (0.92–1.21)                                                                  | 1 (reference) | 1.05 (0.95–1.15) | 1.16 (1.04–1.30) | 1.23 (1.05–1.44) | 1.51 (1.22–1.86)  | 1.84 (1.50–2.26)  |
| Infective otitis externa   | 0.83 (0.69–1.01)                                                                  | 1 (reference) | 0.99 (0.90–1.10) | 1.06 (0.95–1.19) | 1.05 (0.90–1.23) | 1.01 (0.82–1.25)  | 0.98 (0.76–1.26)  |
| LRTI                       | 1.03 (0.97–1.10)                                                                  | 1 (reference) | 1.06 (1.02–1.10) | 1.16 (1.10–1.23) | 1.26 (1.17–1.34) | 1.27 (1.15–1.40)  | 1.25 (1.14–1.37)  |
| Mycosis                    |                                                                                   |               |                  |                  |                  |                   |                   |
| Candidiasis                | 0.93 (0.82–1.05)                                                                  | 1 (reference) | 1.15 (1.07–1.25) | 1.47 (1.35–1.59) | 1.50 (1.36–1.67) | 1.62 (1.41–1.86)  | 1.92 (1.66–2.22)  |
| Other fungal               | 0.96 (0.86–1.06)                                                                  | 1 (reference) | 1.04 (0.98–1.10) | 1.05 (0.97–1.14) | 0.95 (0.85–1.07) | 0.93 (0.79–1.09)  | 0.88 (0.74–1.05)  |
| Pneumonia                  | 1.23 (1.12–1.36)                                                                  | 1 (reference) | 1.10 (1.03–1.17) | 1.40 (1.28–1.52) | 1.71 (1.51–1.94) | 2.00 (1.69–2.38)  | 2.68 (2.26–3.17)  |
| Sepsis                     | 1.25 (1.06–1.47)                                                                  | 1 (reference) | 1.20 (1.07–1.35) | 1.53 (1.32–1.76) | 1.69 (1.39–2.05) | 2.36 (1.85–3.00)  | 3.64 (2.82–4.70)  |
| (Acute) sinusitis          | 1.07 (0.93–1.23)                                                                  | 1 (reference) | 1.06 (0.97–1.16) | 1.14 (1.02–1.27) | 0.98 (0.83–1.15) | 0.91 (0.72–1.14)  | 0.86 (0.67–1.11)  |
| Skin                       |                                                                                   |               |                  |                  |                  |                   |                   |
| Cellulitis                 | 1.22 (1.13–1.32)                                                                  | 1 (reference) | 1.07 (1.01–1.13) | 1.28 (1.19–1.38) | 1.63 (1.49–1.79) | 1.74 (1.53–1.99)  | 2.29 (2.04–2.57)  |
| Other                      | 1.06 (0.98–1.14)                                                                  | 1 (reference) | 1.06 (1.01–1.12) | 1.23 (1.16–1.31) | 1.45 (1.35–1.55) | 1.52 (1.39–1.68)  | 2.04 (1.83–2.27)  |
| Surgical site              | 0.98 (0.83–1.17)                                                                  | 1 (reference) | 0.96 (0.84–1.09) | 0.93 (0.79–1.10) | 1.26 (1.04–1.53) | 1.43 (1.10–1.85)  | 2.01 (1.56–2.60)  |
| Tuberculosis               | 0.27 (0.03–2.10)                                                                  | 1 (reference) | 1.47 (0.75–2.87) | 1.13 (0.50–2.53) | 1.40 (0.55–3.59) | 3.78 (1.39–10.26) | 3.04 (1.21–7.64)  |
| (Other) URTI               | 0.95 (0.88–1.03)                                                                  | 1 (reference) | 1.11 (1.06–1.16) | 1.09 (1.03–1.16) | 1.10 (1.02–1.19) | 1.08 (0.97–1.20)  | 0.98 (0.88–1.10)  |
| Urinary tract infection    | 1.01 (0.93–1.09)                                                                  | 1 (reference) | 1.06 (1.00–1.11) | 1.18 (1.10–1.27) | 1.21 (1.10–1.34) | 1.26 (1.11–1.42)  | 1.44 (1.24–1.67)  |

**B****Hospitalization for infection****C****Death from infection**

# Diabète et réanimation

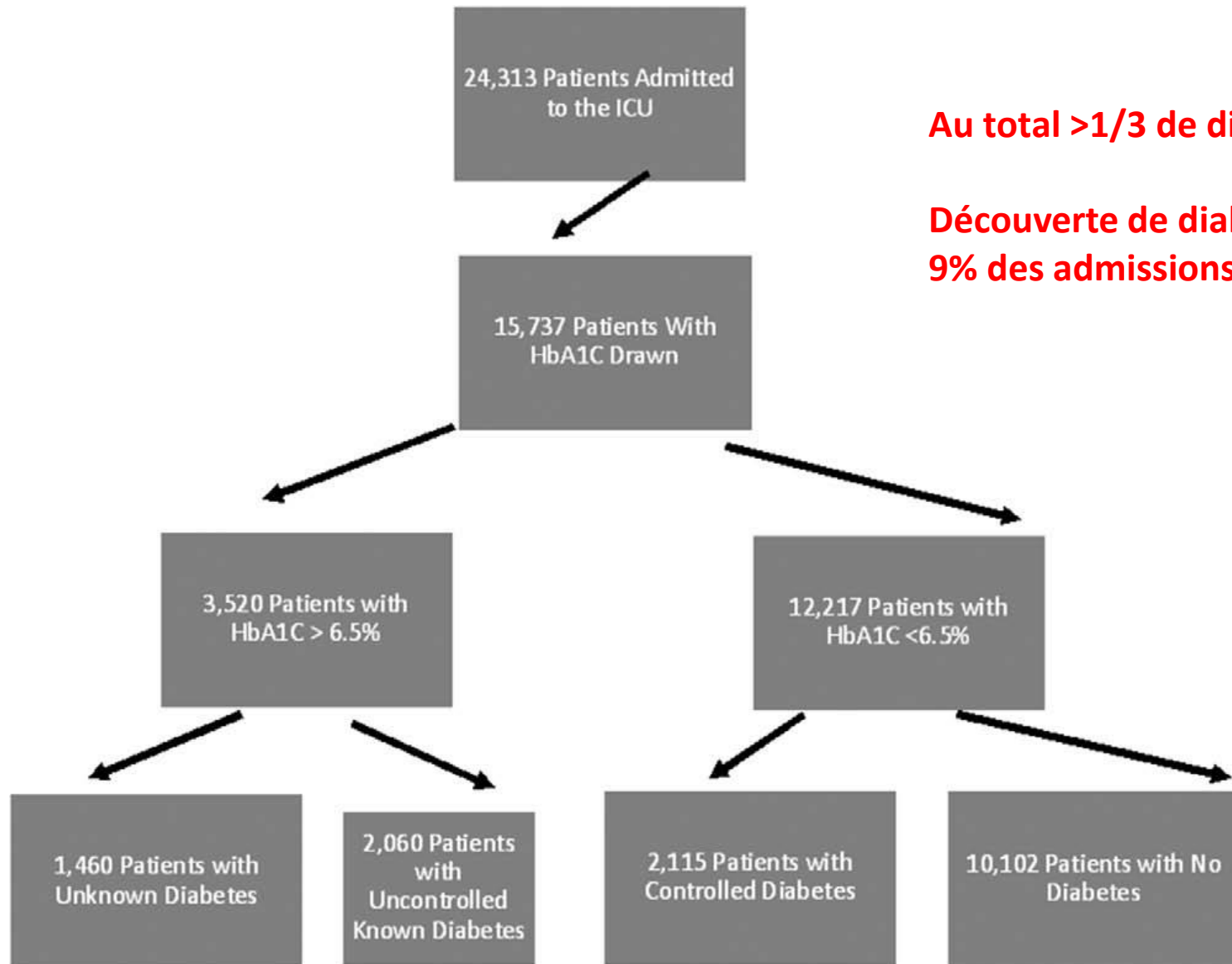
## Admission en réanimation et mortalité chez les patients diabétiques de type 1

- Comparaison de 814 patients diabétiques de type 1 à 3579 sujets contrôles non diabétiques appariés selon l'âge, le sexe et la région de résidence.
- Incidence des admissions en réanimation de 01/2000 à 10/2009 : 8 fois plus élevée chez les patients diabétiques de type 1;
- Principaux motifs d'admission en réanimation: acidocétose, infections, cardiopathie ischémique;
- Mortalité à 5 ans > en cas de diabète (RR: 5,4; IC:1,2-8,9)



# Diabète et réanimation

Prévalence de la découverte d'un diabète à l'admission en réanimation



**Au total >1/3 de diabétiques**

**Découverte de diabète:  
9% des admissions en réa**

# Diabète et réanimation

## Impact de la découverte d'un diabète à l'admission en réanimation

- Durée de séjour en réanimation et à l'hôpital = similaire en cas de découverte de diabète vs pas de diabète.
- Mortalité: 14% en cas de découverte de diabète vs 8% en l'absence de diabète ( $p=0,01$ );
- Retour à domicile: 47% en cas de découverte de diabète vs 54% en l'absence de diabète ( $p<0,0001$ ).

# Les patients diabétiques infectés en réanimation

## Acidocétose et infections

- Une étude rétrospective Française a inclus 123 cas d'acidocétose diabétique chez 113 patients.
- Une infection était le facteur déclenchant de l'acidocétose dans plus de 40% des cas.

**Table 3. Multivariate analysis parameters independently associated with infection in ICU patients with diabetic ketoacidosis.**

| Variable                                       | OR (95% CI)      | <i>P</i> |
|------------------------------------------------|------------------|----------|
| Female sex                                     | 2.31 (1.05–5.35) | .04      |
| Presence of neurological symptoms at admission | 2.83 (1.18–6.8)  | .01      |
| Ketonuria that persisted >12 h after admission | 3.70 (1.58–9.09) | .002     |

# Les patients diabétiques infectés en réanimation

## Acidocétose et infections

- Une étude rétrospective Française menée dans 5 services de réanimation et soins continus a inclus tous les patients admis pour une acidocétose entre 2013-2014.
- Au total, 122 patients ont été inclus.

| Characteristics at admission | N   | Total (n = 122) | Type 1 diabetes (n = 60) | Type 2 or secondary diabetes (n = 28) | Newly diagnosed diabetes (n = 34) | p value |
|------------------------------|-----|-----------------|--------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|---------|
| Triggering factor            |     |                 |                          |                                       |                                   |         |
| Poor adherence to treatment  | 121 | 49 (40.5)       | 40 (66.7)                | 9 (33.3)                              | 0 (0)                             | <0.001  |
| Infection                    | 121 | 29 (24)         | 12 (20)                  | 7 (25.9)                              | 10 (24.0)                         | 0.569   |
| Post-surgery                 | 121 | 1 (0.8)         | 1 (1.7)                  | 0 (0)                                 | 0 (0)                             | 1.000   |
| Other                        | 121 | 34 (28.1)       | 20 (33.3)                | 8 (29.6)                              | 6 (17.6)                          | 0.261   |

- Une infection était le facteur déclenchant de l'acidocétose dans 24% des cas.

# Les patients diabétiques infectés en réanimation

## Infections nosocomiales en réanimation chez les diabétiques

- Risque plus élevé d'infections du site opératoire:
  - OR=1,53 (IC 95% 1,11-2,12)
  - particulièrement en cas de chirurgie cardiaque: OR=2,03 (IC 95% 1,13-4,05)

### **Diabetes and Risk of Surgical Site Infection: A systematic review and meta-analysis**

*Infect Control Hosp Epidemiol. 2016 January*

- taux d'incidence des PAVM supérieur chez les patients atteints d'un diabète de type 2:
  - 36,46 (IC95%:34,41-38,51) vs 32,5 (IC95%:31,40-33,74) cas pour 100 000/habitants

Incidence, characteristic and outcomes of ventilator-associated pneumonia among type 2 diabetes patients: An observational population-based study in Spain

*European Journal of Internal Medicine 40 (2017) 72–78*



- Impact du contrôle glycémique en réanimation sur la survenue d'une infection nosocomiale?

# Prise en charge des patients diabétiques en réanimation

- Prise en charge des acidocétoses en réanimation;
- Quelles valeurs cibles de glycémie pour les patients diabétiques en réanimation?
- Quelle antibiothérapie?

# Prise en charge des acidocétoses en réanimation

Initial management of diabetic ketoacidosis  
and prognosis according to diabetes  
type: a French multicentre observational  
retrospective study

Balmier et al. *Ann. Intensive Care* (2019) 9:91

Etude rétrospective multicentrique conduite dans 5  
services de réanimation et soins continus

A inclus 122 patients admis pour une acidocétose entre  
2013 et 2014;

Objectifs principaux :

Taux de complications métaboliques (hypoglycémie,  
hypokaliémie) et délai de résolution de l'acidocétose

# Prise en charge des acidocétoses en réanimation

| Type of treatment                          | N   | Total (n = 122)  | Type 1 diabetes (n = 60) | Type 2 or secondary diabetes (n = 28) | Newly diagnosed diabetes (n = 34) | p value |
|--------------------------------------------|-----|------------------|--------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|---------|
| Vascular filling solution on D1            |     |                  |                          |                                       |                                   |         |
| Normal saline (0.9% NaCl)                  | 112 | 112 (100)        | 54 (100)                 | 25 (100)                              | 33 (100)                          |         |
| 1.4% sodium bicarbonate                    | 108 | 6 (5.6)          | 4 (7.8)                  | 1 (4)                                 | 1 (3.1)                           | 0.865   |
| 4.2% or 8.4% sodium bicarbonate            | 108 | 7 (6.5)          | 3 (5.9)                  | 3 (12)                                | 1 (3.1)                           | 0.464   |
| Colloid                                    | 108 | 1 (0.9)          | 1 (2.0)                  | 0 (0)                                 | 0 (0)                             | 1.000   |
| Volume of normal saline infused on D1 (ml) | 112 | 3500 [1250–5000] | 3750 [2000–6000]         | 2000 [1000–3500]                      | 4000 [1500–5000]                  | 0.013   |
| IV insulin treatment                       |     |                  |                          |                                       |                                   |         |
| Bolus                                      | 111 | 30 (27.0)        | 13 (24.5)                | 9 (36)                                | 8 (24.2)                          | 0.517   |
| Initial insulin infusion rate (IU/h)       | 112 | 7 [5–10]         | 6 [5–10]                 | 9 [5–10]                              | 7 [5–10]                          | 0.356   |
| Cumulative insulin dose (IU), per period   |     |                  |                          |                                       |                                   |         |
| Cumulative amount on D1#1                  | 107 | 30 [20–50]       | 25 [16–42]               | 40 [28–60]                            | 35 [21–50]                        | 0.006   |
| Cumulative amount on D1#2                  | 107 | 42 [30–60]       | 42 [30–60]               | 60 [25–65]                            | 40 [34–60]                        | 0.517   |
| Cumulative amount on D1#3                  | 107 | 36 [26–60]       | 36 [23–50]               | 55 [27–73]                            | 36 [30–60]                        | 0.254   |
| Cumulative amount on D1#4                  | 104 | 30 [18–51]       | 25 [18–40]               | 28 [16–75.5]                          | 36 [18–49]                        | 0.389   |
| Cumulative amount on D2#1                  | 96  | 44 [28–68]       | 36 [25–60]               | 46 [27–108]                           | 55 [36–70]                        | 0.211   |
| Cumulative amount on D2#2                  | 89  | 40 [30–60]       | 37 [24–52]               | 44 [33–106]                           | 48 [32–63]                        | 0.276   |

Data are presented as the median [IQR] or the n (%)

D1: first 24 h after filling start; U: insulin unity; D1#1: from H0 to H6; D1#2: from H6 to H12; D1#3: from H12 to H18; D1#4: from H18 to H24; D2#1: from H24 to H36; D2#2: from H36 to H48



# Prise en charge des acidocétoses en réanimation

- Incidence des hypoglycémies:  
diabète type 1 > diabète type 2 et diabète induit ;
- Déshydratation extracellulaire plus sévère et hypokaliémies plus fréquentes en cas de découverte de diabète ;
- Délais de résolution de l'acidocétose comparables entre les groupes.
- Conclusion des auteurs:  
Réduire les doses d'insuline en cas de diabète de type 1 ou d'acidocétose inaugurale pourrait réduire le risque de complications métaboliques

# Contrôle glycémique en réanimation : recommandations chez les patients diabétiques



*World Journal of  
Diabetes*

Submit a Manuscript: <http://www.wjgnet.com/esps/>

*World J Diabetes* 2017 March 15; 8(3): 89-96

DOI: 10.4239/wjd.v8.i3.89

ISSN 1948-9358 (online)

*MINIREVIEWS*

## **Management of critically ill patients with diabetes**

Livier Josefina Silva-Perez, Mario Alberto Benitez-Lopez, Joseph Varon, Salim Surani

# Contrôle glycémique en réanimation : recommandations chez les patients diabétiques

**Table 2 Glycemic control recommendation based on patient condition**

| Condition                  | Glucose control recommendation                                                                                  | Studies with patient number                                                  | Ref.                                                                                                       |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Non-diabetic ICU patients  | 140-180 mg/dL                                                                                                   | 29 studies with 8432 total patients and 26 studies with 13567 total patients | Wiener <i>et al</i> <sup>[30]</sup> (2008) and Griesdale <i>et al</i> <sup>[31]</sup> (2009), respectively |
| Diabetic ICU patients      | If HbA1c < 7%: 140-180 mg/dL<br>If HbA1c > 7%: > 200 mg/dL                                                      | 1 retrospective study with 415 total patients                                | Egi <i>et al</i> <sup>[34]</sup> (2011)                                                                    |
| Surgical ICU               | If ICU stay is for more than 3 d, ventilator dependent, on dialysis, or with cardiac comorbidities: < 150 mg/dL | 1 prospective study with 4864 total patients across 17 yr                    | Furnary <i>et al</i> <sup>[40]</sup> (2004)                                                                |
| Neurocritical ICU patients | If not: < 180 mg/dL<br>If hypoglycemia can be prevented: 110-140 mg/dL<br>If not: 140-180 mg/dL                 | 16 studies with 1258 total patients                                          | Kramer <i>et al</i> <sup>[43]</sup> (2012)                                                                 |
| STEMI ICU patients         | < 200 mg/dL                                                                                                     | No high quality studies available Consensus by NICE                          | Nice Guidelines <sup>[47]</sup> (2011)                                                                     |
| Sepsis ICU patients        | < 180 mg/dL                                                                                                     | 1 randomized control trial with 6104 patients                                | Based of NICE-SUGAR study <sup>[17]</sup>                                                                  |
| Pregnant ICU patients      | No consensus                                                                                                    | N/A                                                                          | Van de Velde <i>et al</i> <sup>[55]</sup> (2013)                                                           |

# Contrôle glycémique en réanimation : recommandations chez les patients diabétiques

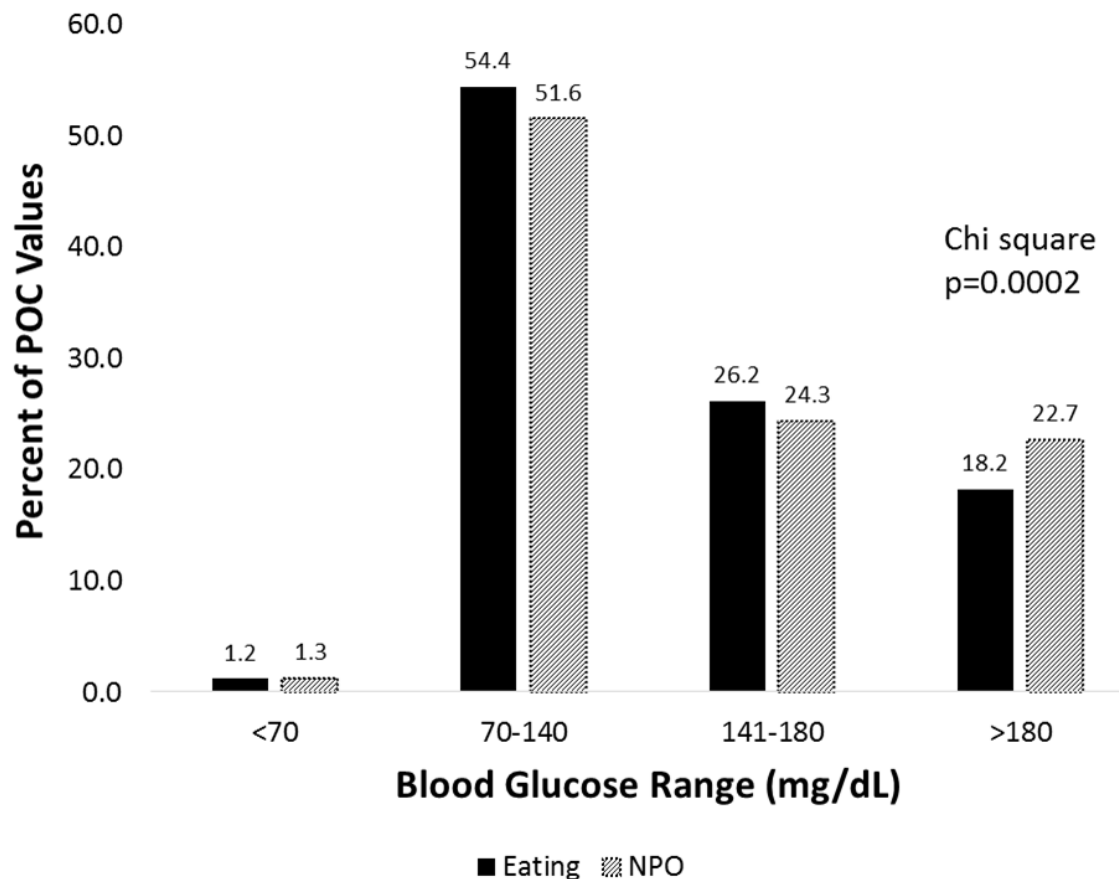
**Table 3 Strict glycemic control *vs* moderate glycemic control in critically ill patients with diabetes**

| Ref.                                          | Study design/cohort                                             | Sample size | Control group            | Therapies employed                                                                    | Conclusion                                                                                                                                                                                                                                           | Favored therapy         |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Lecomte <i>et al</i> <sup>[57]</sup> (2011)   | Diabetics undergoing off-pump cardiac bypass surgery            | 60          | Matched 60 non-diabetics | Strict glycemic control (80-110 mg/dL)                                                | Strict glycemic control was feasible and efficient<br>Minimal risks for hypo- or hyperglycemia                                                                                                                                                       | Strict glycemic control |
| Yuan <i>et al</i> <sup>[58]</sup> (2015)      | Diabetic patients receiving enteral nutrition after gastrectomy | 212         | None                     | Strict glycemic control (80-110 mg/dL) and moderate glycemic control (< 200 mg/dL)    | Strict glycemic control lead to higher rates of severe hypoglycemia but lower rates of severe hyperglycemia<br>Surgical site infection rate was higher with moderate glycemic control<br>Rates of other complications were similar in the two groups | Strict glycemic control |
| Umpierrez <i>et al</i> <sup>[59]</sup> (2015) | Diabetic patients after coronary artery bypass surgery          | 152         | 150 non-diabetics        | Strict glycemic control (100-140 mg/dL) and moderate glycemic control (141-180 mg/dL) | No significant differences between the two in the rate and severity of complications                                                                                                                                                                 | Neither                 |
| Kar <i>et al</i> <sup>[9]</sup> (2016)        | Diabetic ICU patients with HbA1c $\geq$ 7.0% admission          | 83          | None                     | Moderate glycemic control (< 180 mg/dL) and Loose glycemic control (< 250 mg/dL)      | Loose glycemic control reduces glycemic variability and moderate to severe hypoglycemia                                                                                                                                                              | Loose glycemic control  |

# Contrôle glycémique en réanimation:

## Quelle prise en charge chez les patients qui mangent?

- Étude rétrospective chez 260 patients (156 qui mangent vs 104 à jeun)



Différence significative de la distribution des glycémies: Proportion plus élevées de glycémies dans la zone cible chez les patients qui mangent;

Mais plus grande variabilité des glycémies vs patients à jeun

# Diabète: un facteur de risque d'infection par une BMR?

- Facteurs de risque des bactériémies communautaires par une enterobactérie productrice de BLSE:
- Étude suédoise menée de 2007 à 2012; n=945 cas (vs 9390 contrôles).

| Facteurs associés à une bactériémie à BLSE | OR   | CI95%     |
|--------------------------------------------|------|-----------|
| ATCD urologique                            | 4,32 | 3,41-5,47 |
| Immunodépression                           | 3,54 | 2,01-6,23 |
| Pathologie hématologique maligne           | 2,77 | 1,57-4,87 |
| Tumeur solide                              | 2,28 | 1,76-2,94 |
| Diabète                                    | 2,03 | 1,58-2,61 |
| FQ dans les 3 mois                         | 5,52 | 2,8-11    |

# Conclusion

- Les patients diabétiques infectés en réanimation sont nombreux :
  - Infections inaugurales,
  - Infections acquises en réanimation;
- Oui, ils sont différents et nécessitent une prise en charge spécifique en fonction :
  - du type de diabète,
  - De l'équilibre antérieur du diabète,
  - Des diagnostics associés.
- Pas de recommandations spécifiques concernant l'antibiothérapie des sepsis.



Merci de votre attention.