

Nouvelles techniques pour lutter contre le biofilm de la sonde d'intubation

Technological advances for prevention of biofilm in endotracheal tubes

A. Boyer · B. Clouzeau · H.N. Bui · F. Vargas · G. Hilbert · D. Gruson

Reçu le 5 décembre 2012 ; accepté le 11 avril 2013
© SRLF et Springer-Verlag France 2013

Résumé Le biofilm bactérien qui se dépose dans la sonde d'intubation est un des mécanismes de développement des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM), par détachement spontané ou lors des aspirations trachéales. L'argent a des propriétés antibactériennes. L'imprégnation des sondes par l'argent est bien tolérée chez le patient intubé plusieurs jours. Ce procédé réduit le biofilm de la sonde d'intubation à la fois dans les modèles animaux et chez l'homme. Une baisse significative de la colonisation pulmonaire n'a été montrée que sur des modèles animaux. Chez le patient intubé, une seule étude randomisée prospective multicentrique à ce jour a montré l'efficacité d'une sonde imprégnée d'argent dans la diminution du taux de PAVM, mais sans réduction consécutive de la durée de ventilation ni de la mortalité. Cette étude a été très critiquée et ne permet pas de retenir actuellement la sonde imprégnée d'argent comme technique de routine pour prévenir la PAVM. D'autres techniques consistant à aspirer, à brosser ou à détruire le mucus par photosensibilisation sont en cours d'évaluation et n'ont pour l'instant démontré leur efficacité que sur la diminution du biofilm.

Mots clés Biofilm · Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique · Sonde d'intubation · Prévention

Abstract One of the mechanisms implicated in the development of ventilator-associated pneumonia (VAP) is biofilm formation in the endotracheal tube. Biofilm can be dislodged during aspirations and transferred to the sterile bronchial

tract. Silver has an effective broad-spectrum antimicrobial activity. Silver-coated endotracheal tubes are well-tolerated, even in patients intubated for several days. This device has been shown to block biofilm formation in both animal and human studies. However, a clear decrease in lung colonization has only been observed in animals. To date, only one randomized multicenter human study has shown a decrease in VAP incidence in patients intubated with silver-coated tubes. However, neither ventilation duration nor mortality rate have been consequently reduced. This study is still debated and silver-coated endotracheal tubes not recommended to prevent VAP. Other technological interventions including the use of mucus shaver, mucus slurper, and biofilm photodynamic therapy have been shown efficient to reduce endotracheal tube biofilm; however they are still under evaluation.

Keywords Biofilm · Ventilator-associated pneumonia · Endotracheal tube · Prevention

Introduction

Il y a trente ans, des chercheurs américains découvraient une forme d'organisation des bactéries nommée biofilm bactérien [1]. Ils montraient que les bactéries auparavant connues uniquement sous une forme dite planctonique, c'est-à-dire isolées les unes des autres (comme celles que l'on suspend dans une gélose) étaient capables de s'organiser en réseau ou biofilm. Quelques années plus tard, ils arrivaient à la conclusion que le biofilm était la forme prédominante de croissance bactérienne dans les écosystèmes industriels et environnementaux (botanique, zoologique) [2] et qu'un biofilm était impliqué dans 65 % des infections bactériennes [3]. En effet, au contact d'un matériel biomédical, les bactéries développent ce biofilm en quelques heures [4]. La sonde d'intubation endotrachéale en est un parfait exemple.

A. Boyer (✉) · B. Clouzeau · H.N. Bui · F. Vargas · G. Hilbert · D. Gruson

Service de réanimation médicale, CHU de Bordeaux,
place Amélie-Raba-Léon, F-33076 Bordeaux cedex, France
e-mail : alexandre.boyer@chu-bordeaux

A. Boyer
INSERM U 657, pharmaco-épidémiologie et évaluation
de l'impact des produits de santé sur les populations,
146 rue Léo Saignat, F-33076 Bordeaux cedex, France

La pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) pourrait aussi bien être nommée pneumopathie liée à la sonde d'intubation. Cette dernière favorise les deux principaux mécanismes reconnus comme à l'origine de la PAVM. Ainsi, les microinhalations de liquide oropharyngé, plus ou moins contaminées par des sécrétions gastriques ou sinusiennes, sont favorisées par la sonde d'intubation qui en gêne la clairance normale (en gênant la déglutition notamment) [5]. L'absence de salivation normale et la diminution de qualité des soins dentaires vont aussi favoriser la formation d'un biofilm bactérien au niveau de la plaque dentaire [6,7]. Les microinhalations de ces bactéries ne sont pas complètement prévenues par le ballonnet de la sonde d'intubation [8]. L'autre mécanisme favorisé par la simple présence de la sonde d'intubation est la formation d'un biofilm extérieur ou intérieur à la sonde [9]. Ce biofilm peut se détacher spontanément ou sous l'action de la sonde d'aspiration trachéale et être aérosolisé dans la trachée puis le poumon [10,11].

L'objectif de cette revue est de faire le point exhaustif sur les techniques de lutte directe contre la formation du biofilm et d'analyser le degré de preuve scientifique concernant leur efficacité sur la colonisation bactérienne trachéale ou la prévention des PAVM. Ne seront pas abordées les techniques de lutte préventive indirecte contre la formation du biofilm telles l'aspiration sous-glottique, la pression, la forme ou le matériel du ballonnet et de la sonde d'intubation.

Constitution du biofilm bactérien

Généralités et application aux matériels biomédicaux

Le biofilm qui nous intéresse est un réseau matriciel extracellulaire polysaccharidique excrété par les bactéries, organisé, et dans lequel s'enclasse une communauté bactérienne [12-14]. Autrement dit, il s'agit d'une sorte de ciment moléculaire, appelé aussi matrice, dans laquelle les bactéries sont attachées entre elles et aux surfaces. Le poumon est l'organe qui est le mieux organisé pour éliminer les bactéries vivant sous forme planctonique avec une clairance bactérienne allant jusqu'à $1,10^6$ bactéries en 20 minutes [4]. Mais une fois sous forme de biofilm, le poumon ne peut les éliminer aussi facilement [4]. Le biofilm a une fonction : il apporte un environnement protecteur aux bactéries contre les défenses de l'hôte ou les antimicrobiens et favorise leur prolifération [1,15]. Par exemple, les bactéries mises en culture sous forme planctonique sont sensibles aux antibiotiques alors qu'elles deviennent résistantes lorsqu'elles sont mises en culture dans des conditions permettant la formation du biofilm (jusqu'à 1000 fois la concentration minimale inhibitrice [CMI]) [16,17]. Ceci explique des échecs de l'éradication de certaines bactéries trachéales dans la mucoviscidose

[4]. La résistance des bactéries dans le biofilm est expliquée, d'une part, par la diminution de leur métabolisme qui les rend moins sensibles aux effets métaboliques des antibiotiques [16], et d'autre part, par la diminution de pénétration des antibiotiques du fait des muco-polysaccharides [18]. Des bactéries telles que *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* et *Staphylococcus aureus* sont spécialisées dans la création de biofilm, mais cela n'exclut pas la participation d'autres bactéries [12].

Biofilm et sonde d'intubation

Contrairement à d'autres matériels biomédicaux placés dans des zones stériles (pacemaker et cavités cardiaques, prothèses et articulations, etc.), la sonde d'intubation est placée à travers la cavité oro-pharyngée jusque dans la trachée où se trouvent de nombreuses bactéries résidentes. D'autres bactéries peuvent les rejoindre en migrant de la sphère oropharyngée en suivant soit la surface externe de la sonde, via le ballonnet, soit la surface interne lors des aspirations [15]. Sottile et al. [12], dans une étude comportant 25 patients intubés en réanimation, sont les premiers à avoir montré au microscope électronique que 84 % des sondes sont recouvertes sur toute leur surface par ce biofilm. La concentration bactérienne peut atteindre 10^6 CFU/cm de sonde [13]. Les mêmes bactéries sont retrouvées à la fois sur les surfaces interne et externe de la sonde dans la majorité des cas [13]. La colonisation de la sonde est essentiellement secondaire à la colonisation des voies aériennes inférieures : ainsi en 1999, Feldmann et al. [19] ont étudié la chronologie de la migration bactérienne et démontré que la sonde d'intubation commençait à être colonisée à partir de la 60^e heure en moyenne, soit chronologiquement un peu après la colonisation des voies aériennes inférieures. Il existe une atteinte prédominante de l'extrémité distale de la sonde [13,19-21]. Les autres facteurs jouant un rôle sur la formation du biofilm sont le débit des gaz délivrés par le ventilateur et la qualité de la sonde elle-même [15]. Quoiqu'il en soit, dès que les bactéries rencontrent la surface de la sonde, la formation du biofilm s'organise, le plus souvent sous forme sessile [15] puis est régulée sous l'influence de signaux biochimiques (par *quorum sensing*) que certaines bactéries, notamment *Pseudomonas aeruginosa*, sont capables de sécréter [22]. Ce développement du biofilm peut finalement amener à l'obstruction progressive de la sonde [20].

Contribution du biofilm de la sonde d'intubation au risque de PAVM

Une fois le biofilm formé dans la sonde d'intubation, deux mécanismes peuvent contribuer à favoriser la survenue d'une PAVM : le détachement spontané sous l'effet de la ventilation par un effet d'aérosolisation (jusqu'à 60 cm du

bout de la sonde sur un modèle expérimental [13]) et le détachement induit par le passage de la sonde d'aspiration endotrachéale qui mobilise alors un agrégat de biofilm [13]. Inglis et al. [20] ont suggéré que les bactéries contenues dans le biofilm obstruant la sonde d'intubation étaient responsables de PAVM. Plusieurs équipes ont démontré par des méthodes génotypiques que les mêmes bactéries étaient présentes dans le biofilm et dans le prélèvement bactériologique ayant servi au diagnostic de la PAVM (jusqu'à 70 % des cas) [17,19].

Différentes techniques de réduction du biofilm bactérien

Brossage de la lumière interne de la sonde

Plus efficace qu'une aspiration endotrachéale standard, un brossage de la sonde d'intubation à l'aide du *mucus shaver* (littéralement « brosseur de mucus ») représente une innovation assez récente (Fig. 1A). Il s'agit d'introduire un cathéter muni d'anneaux gonflables jusqu'à l'extrémité distale de la sonde, et de le remonter en 3 à 5 secondes pour finalement brosser le dépôt de biofilm bactérien, à la manière d'un goupillon. Le groupe de Berra et al. [21] a d'abord comparé cette technique à une aspiration standard chez 11 moutons (six avec *mucus shaver*, cinq avec aspiration endotrachéale simple) intubés avec une sonde imprégnée d'argent pendant 72 heures (aspirations toutes les six heures) et a démontré une moindre colonisation bactérienne de la sonde après extubation (14 vs 80 % ; $p=0,004$). Puis le même groupe a récemment mené une étude randomisée monocentrique chez 24 patients intubés et ventilés dans un service de réanimation chirurgicale [23]. Douze patients bénéficiaient d'une aspiration endotrachéale standard seule et douze autres de l'aspiration endotrachéale associée au brossage par *mucus shaver*, les deux techniques étant réalisées toutes les six heures pour une période moyenne de ventilation de six jours. Les auteurs ont observé une réduction de la pression de pic (de $21,4 \pm 1,9$ à $18,7 \pm 1,4$ cmH₂O) qui corroborait l'impression des infirmières de mieux nettoyer la sonde, ainsi qu'une réduction de la colonisation bactérienne de la sonde (1/12 vs 10/12 ; $p<0,001$). Le procédé était surtout efficace pour la partie proximale de la sonde, les résultats n'étant pas significatifs pour la partie la plus distale, pourtant la plus à même de se boucher. La technique n'a par ailleurs entraîné aucun effet secondaire [23]. Cette technique prometteuse nécessite cependant des études complémentaires.

Aspiration de la lumière interne de la sonde

En 2006, une équipe a mis au point et testé une sonde d'intubation munie d'un canal d'aspiration sous-glottique modifié (Fig. 1B) [24]. Ils ont étendu ce canal jusqu'à

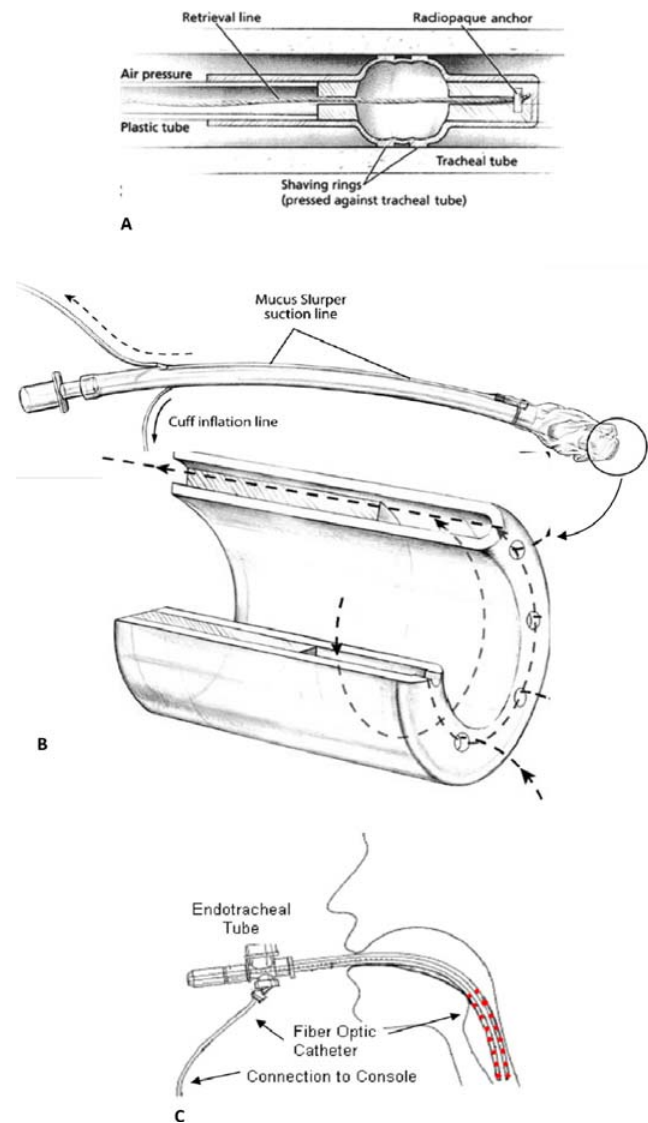


Fig. 1 Représentation schématique de techniques innovantes de réduction du biofilm de la sonde d'intubation. 1A : brosseur de mucus [23]. Le brosseur de mucus est introduit dans la sonde d'intubation, placé à son extrémité distale grâce à une petite ancre radio-opaque, gonflé afin que les anneaux de brossage touchent la paroi interne de la sonde, puis retiré. 1B : aspirateur de mucus [24]. La sonde d'intubation munie d'un aspirateur de mucus est fabriquée par modification d'une sonde d'intubation munie d'un canal d'aspiration sous-glottique. Ce canal est en fait prolongé jusqu'à l'extrémité toute distale de la sonde et est connectée à un anneau creux en plastique concentrique et percé de trous. L'aspiration se fait par l'ensemble de ces trous. 1C : système de traitement photodynamique [25]. La face interne de la sonde d'intubation préalablement imprégnée par un spray de bleu de méthylène est illuminée pendant quelques minutes par une fibre optique introduite dans la sonde par un cathéter prévu à cet effet. (Avec la permission de reproduction des éditeurs concernés)

l'extrémité distale de la sonde et l'ont criblé de trous permettant d'aspirer dans la sonde d'intubation pendant de très courtes périodes synchronisées avec le ventilateur. Ils ont ensuite intubé trois moutons avec ce système aspirant automatiquement toutes les deux minutes et trois moutons avec une sonde standard. En moyenne, l'aspiration retirait 13,4±3,3 cc/24h de mucus, ce qui empêchait la formation d'une couche de sécrétions à l'intérieur de la sonde. Le procédé n'a entraîné aucune complication ventilatoire ou trachéale [24]. Cette technique paraît artisanale et nécessite encore des études animales sur des durées d'utilisation plus longues avant d'être développée chez l'homme.

Photosensibilisation de la sonde d'intubation

Il s'agit d'un procédé original consistant à imprégner la face interne de la sonde d'intubation par un spray de bleu de méthylène, puis de l'illuminer quelques minutes après par une fibre optique introduite dans la sonde par un cathéter prévu à cet effet (Fig. 1C) [25]. Les propriétés photodynamiques du bleu sont alors antibactériennes. Dans l'étude sur banc d'essai de sondes d'intubation soumises à une circulation bactérienne (*Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*), cette méthode reproduite deux fois de suite a permis de réduire l'inoculum bactérien de la sonde de 10^8 à 10^5 CFU/ml ($p < 0,05$) [25]. Cette technique paraît prometteuse mais nécessite d'abord des études animales.

Imprégnation de la sonde d'intubation par l'argent

C'est la technique actuellement la plus développée puisque dix études ont été réalisées sur l'imprégnation des sondes par l'argent.

Principe

Des cations Ag^+ sont dispersés dans le polymère de la lumière interne et externe de la sonde. Leur migration à la surface confère des propriétés antiseptiques et antibactériennes à la sonde [9], propriétés que l'argent sous forme métallique ne possède pas [26]. Le cation Ag^+ se fixe aux donneurs d'électron de l'acide désoxyribonucléique bactérien, inhibe le transport de substances indispensables au fonctionnement de la bactérie et inhibe la chaîne respiratoire mitochondriale bactérienne [26]. Il en découle une réduction de l'adhésion bactérienne [27-29] et donc de la formation de biofilm, ce qui a été démontré sur un modèle expérimental de sondes d'intubation exposées à *Pseudomonas aeruginosa* [30]. L'argent est souvent associé dans cette application à la sulfadiazine, préféré aux nitrates pour sa liaison plus forte avec l'argent. Cette association rend l'argent moins soluble et minore sa fixation au chlore ou son adsorption par les protéines plasmatiques, ce qui le rendrait inefficace [26]. Sur un banc d'essai

de sondes d'intubation, Pacheco-Fowler et al. [31] ont montré que l'activité antibactérienne pouvait ainsi persister après cinq jours quelle que soit la bactérie. De petites différences peuvent néanmoins exister, les cocci Gram+ étant moins sensibles à l'argent que les bacilles Gram-. Parmi ces derniers, *Pseudomonas aeruginosa* est la bactérie la plus souvent isolée lorsqu'on met en culture une sonde d'intubation imprégnée d'argent [32]. Pourtant, cette bactérie reste très sensible à l'argent [30,33,34], ce qui est moins le cas avec *Enterobacter* sp. [31].

Tolérance

On ne peut éviter la pénétration de l'argent dans le sang à des concentrations qui restent néanmoins faibles. La toxicité sur certaines cellules humaines commencerait à des concentrations plasmatiques >10000 ng/ml [26]. Dans la seule étude humaine ayant comparé la concentration sanguine d'argent au tout début de l'utilisation d'une sonde imprégnée (au moment de l'intubation) à celle mesurée au moment de l'extubation (six jours après en moyenne), un delta de concentration de $1,4 \pm 2$ ng/ml était retrouvé, bien en-dessous du seuil toxique cité plus haut [32]. Les fibroblastes font partie des cellules sensibles à la toxicité de l'argent, ce qui pourrait expliquer la perte d'adhérence des cathéters au cours de leur utilisation [35]. L'expérience assez ancienne de l'utilisation dermatologique (crème à base d'argent sur des ulcères cutanés ou des brûlures) où les concentrations sont 50 fois supérieures à l'imprégnation argentée des sondes d'intubation, est cependant assez rassurante [26]. Enfin, en étudiant le passage successif de sondes d'intubation imprégnées d'argent et de chlorhexidine à des concentrations sub-inhibitrices, aucune résistance n'a été détectée avec une souche de *Staphylococcus epidermidis* [36].

Études animales

Olson et al. [34] ont intubé six chiens avec une sonde imprégnée d'argent et cinq chiens avec une sonde standard. Après avoir inoculé *Pseudomonas aeruginosa* dans la bouche des chiens, ils ont montré que la sonde imprégnée retardait la colonisation de la surface interne de la sonde, la colonisation bactérienne pulmonaire et le nombre de pneumopathies histologiquement vérifiées. Berra et al. ont publié deux études [30,37] sur un modèle de mouton. Dans la première, seize moutons ont été intubés et ventilés 24 heures, huit avec une sonde imprégnée d'argent, de sulfadiazine et de chlorhexidine et huit avec une sonde standard [37]. Sept sondes imprégnées sur huit sont restées stériles, de même que les circuits de ventilation alors qu'un biofilm bactérien était constamment retrouvé dans le groupe contrôle. La sonde imprégnée limitait la colonisation pulmonaire (50 %) mais ne l'éliminait pas alors qu'elle était là aussi constamment

retrouvée dans l'autre groupe. Dans la seconde étude, la même expérience entraînait les mêmes conclusions sur un groupe de huit moutons intubés 72 heures avec ces deux types de sonde [30]. Plus récemment, Rello et al. [27] confirmaient les mêmes résultats dans un groupe de douze lapins intubés sur une période plus courte (16h) et exposés à *Pseudomonas*.

Études cliniques humaines

Trois études cliniques ont été menées à ce jour [32,38,39]. Dans la première étude, monocentrique menée par Berra et al. [39], 46 patients de chirurgie cardiaque intubés-ventilés moins de 24 heures ont été randomisés pour être intubés avec une sonde imprégnée d'argent ou une sonde standard. Aucune sonde imprégnée n'était colonisée au terme de cette courte période alors que huit sondes sur 23 l'étaient dans le groupe contrôle ($p < 0,01$). Il n'y avait aucune différence significative concernant la colonisation trachéale dans ce délai très court [39]. La seconde étude, multicentrique et randomisée en simple insu, comparait 61 patients de réanimation intubés avec une sonde imprégnée d'argent à 60 patients intubés avec une sonde standard [32]. Les patients étaient ventilés six jours en moyenne. Les auteurs démontraient, avec la sonde imprégnée d'argent, un retard de colonisation bactérienne de la sonde imprégnée, une baisse de la colonisation bactérienne globale au niveau de la surface interne de la sonde et de la trachée (baisse de 1 log de CFU/ml seulement) sans pour autant démontrer une réduction des PAVM. Aucune intolérance n'était par ailleurs rapportée dans cette étude [32]. La dernière étude surnommée NASCENT pour *North American Silver-Coated Endotracheal Tube* [38] est la plus vaste étude randomisée ayant été menée à ce jour sur la thématique de la prévention des PAVM. Mille cinq cent neuf patients de réanimation ventilés plus de 24 heures ont été inclus dans cette étude prospective multicentrique en simple insu comparant une sonde imprégnée d'argent à une sonde standard. Une réduction du nombre de PAVM confirmée par des techniques microbiologiques reconnues (essentiellement lavage bronchoalvéolaire) a été obtenue dans le groupe utilisant la sonde imprégnée (37/766 (4,8 %) vs 56/743 (7,5 %) ; $p = 0,03$). Aucune différence significative n'était retrouvée pour la durée de séjour en réanimation, la durée de ventilation (médiane de quatre jours) ou la mortalité [38]. Une analyse ancillaire rétrospective de la même étude apportait des données supplémentaires [40]. Dans le sous-groupe des patients ayant présenté une PAVM ($n = 93$), la mortalité était de 14 % (5/37) dans le groupe sonde imprégnée et de 36 % (20/56) dans le groupe contrôle ($p = 0,03$). L'utilisation des sondes imprégnées d'argent était associée à une survenue plus tardive des PAVM (d'environ quatre jours), les auteurs suggérant que ce retard était responsable d'une moindre mortalité chez les patients

atteints de PAVM [40]. Néanmoins, ce gain de survie était compensé dans l'étude NASCENT par une plus forte mortalité chez les patients intubés par la sonde imprégnée et ne développant pas de PAVM (31 % [228/729] dans le groupe sonde imprégnée et 26 % [178/687] dans le groupe contrôle [$p = 0,03$]), sans explication convaincante [40]. Une autre étude ancillaire a évalué le rapport coût-efficacité de l'intubation avec ce type de sonde (90 \$ vs 2 \$ pour une sonde standard) en le chiffrant à 12840 \$ par cas de PAVM prévenu [41]. Même si ces données encourageantes ont incité certains experts à recommander l'emploi de sonde imprégnée d'argent pour la prévention des PAVM [42,43], elles ont été l'objet de nombreuses critiques [44] : d'une part en raison des conflits d'intérêt potentiels des auteurs avec les firmes concernées ; d'autre part, en raison de l'absence de double aveugle alors que la décision de réaliser un lavage bronchoalvéolaire reposait sur une suspicion subjective de PAVM [45] ; enfin, du fait d'un déséquilibre de la population à l'état de base, avec davantage de patients avec bronchopneumopathie chronique obstructive dans le groupe sonde d'intubation standard [46]. Finalement, pour d'autres auteurs [44], seulement trois PAVM supplémentaires dans le groupe de patients intubés avec une sonde imprégnée d'argent auraient pu suffire à rendre les résultats non significatifs sur un plan statistique, les conduisant à formuler la nécessité, au minimum, de mener une autre étude complémentaire.

Au final, cette technique semble prometteuse mais, au vu de son prix d'une part, et des limites des études publiées à ce jour d'autre part, une nouvelle étude, au minimum, est souhaitable.

Autres techniques

Imprégnation de la sonde d'intubation par la Gendine

Une étude préliminaire, publiée en 2005, a testé les sondes d'intubation imprégnées de Gendine, un mélange de violet de gentiane et de chlorhexidine [47]. Cette étude *in vitro* sur sondes, coupées et placées sur des milieux ensemencés avec différentes bactéries, a montré une diminution d'adhésion des bactéries (de façon moindre pour *Pseudomonas*), cependant décroissante avec le temps. Cette technique est à évaluer sur modèle animal.

Aérosolisation d'ATB dans la sonde d'intubation

En comparant 12 patients traités par aérosol de gentamicine à 24 patients traités par céphalosporines intraveineuses, Adair et al. [48] ont montré une proportion moindre de biofilm dans la sonde d'intubation examinée au microscope électronique chez les patients traités par aérosols (41 vs 100 %) et une bonne pénétration trachéale de la gentamicine.

Cette idée est à évaluer en tenant compte de la pression de sélection antibiotique exercée.

Conclusion

Le concept de biofilm bactérien est un concept solide scientifiquement, dont l'application à la sonde d'intubation utilisée chez les malades de réanimation a fait l'objet de travaux originaux. Dans l'ensemble, ces travaux sont encourageants car les différentes techniques de lutte directe contre le biofilm bactérien, notamment l'imprégnation des sondes d'intubation par l'argent, ont pour la plupart montré qu'elles diminuaient efficacement ce biofilm. L'étape clinique, c'est-à-dire la réduction consécutive des PAVM, reste à ce jour non démontrée, une seule étude, très critiquable, l'ayant observé. D'autres techniques nécessitant une intervention directe dans la sonde d'intubation, telles que l'aspirateur de mucus, le Brosseur de mucus ou la photothérapie d'une sonde préalablement photosensibilisée, s'avèrent potentiellement intéressantes mais restent encore au stade de développement préclinique.

Conflit d'intérêt : Le Dr Boyer a été intervenant en 2010 pour Covidien.

Références

- Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP (1999) Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 284:1318–22
- Costerton JW, Irvin RT, Cheng KJ (1981) The bacterial glycocalyx in nature and disease. *Annu Rev Microbiol* 35:299–324
- Cadwallader HL, Bradley CR, Ayliffe GA (1990) Bacterial contamination and frequency of changing ventilator circuitry. *J Hosp Infect* 15:65–72
- Costerton W, Veeh R, Shirtliff M, et al (2003) The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections. *The Journal of clinical investigation* 112:1466–77
- Chastre J, Fagon JY (2002) Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 165:867–903
- Gibbons RJ, van Houte J (1975) Dental caries. *Annual review of medicine* 26:121–36
- Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H, et al (1998) Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 26:301–8
- Nseir S, Zerimech F, Fournier C, et al (2011) Continuous Control of Tracheal Cuff Pressure and Microaspiration of Gastric Contents in Critically Ill Patients. *Am J Respir Crit Care Med* 184:1041–7
- Fernandez JF, Levine SM, Restrepo MI (2012) Technologic advances in endotracheal tubes for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 142:231–8
- O'Grady NP, Murray PR, Ames N (2012) Preventing ventilator-associated pneumonia: does the evidence support the practice? *JAMA* 307:2534–9
- Orhan-Sungur M, Akca O (2006) Antiseptic impregnated endotracheal tubes, biofilms, and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 34:2855–7
- Sottile FD, Marrie TJ, Prough DS, et al (1986) Nosocomial pulmonary infection: possible etiologic significance of bacterial adhesion to endotracheal tubes. *Crit Care med* 14:265–70
- Inglis TJ, Millar MR, Jones JG, Robinson DA (1989) Tracheal tube biofilm as a source of bacterial colonization of the lung. *J Clin Microbiol* 27:2014–8
- Diaz-Blanco J, Clawson RC, Roberson SM, et al (1989) Electron microscopic evaluation of bacterial adherence to polyvinyl chloride endotracheal tubes used in neonates. *Crit Care Med* 17:1335–40
- Koerner RJ (1997) Contribution of endotracheal tubes to the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. *J Hosp Infect* 35:83–9
- Gorman SP, McGovern JG, Woolfson AD, et al (2001) The concomitant development of poly(vinyl chloride)-related biofilm and antimicrobial resistance in relation to ventilator-associated pneumonia. *Biomaterials* 22:2741–7
- Adair CG, Gorman SP, Feron BM, et al (1999) Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 25:1072–6
- Hoyle BD, Jass J, Costerton JW (1990) The biofilm glycocalyx as a resistance factor. *J Antimicrob Chemother* 26:1–5
- Feldman C, Kassel M, Cantrell J, et al (1999) The presence and sequence of endotracheal tube colonization in patients undergoing mechanical ventilation. *Eur Respir J* 13:546–51
- Inglis TJ, Lim TM, Ng ML, et al (1995) Structural features of tracheal tube biofilm formed during prolonged mechanical ventilation. *Chest* 108:1049–52
- Berra L, Curto F, Li Bassi G, et al (2006) Antibacterial-coated tracheal tubes cleaned with the Mucus Shaver: a novel method to retain long-term bactericidal activity of coated tracheal tubes. *Intensive Care Med* 32:888–93
- Favre-Bonte S, Chamot E, Kohler T, et al (2007) Autoinducer production and quorum-sensing dependent phenotypes of *Pseudomonas aeruginosa* vary according to isolation site during colonization of intubated patients. *BMC Microbiol* 7:33
- Berra L, Coppadoro A, Bittner EA, et al (2012) A clinical assessment of the *Mucus Shaver*: a device to keep the endotracheal tube free from secretions. *Critical Care med* 40:119–24
- Kolobow T, Li Bassi G, Curto F, Zanella A (2006) The Mucus Slurper: A novel tracheal tube that requires no tracheal tube suctioning. A preliminary report. *Intensive Care Med* 32:1414–8
- Biel MA, Sievert C, Usacheva M, et al (2011) Reduction of Endotracheal Tube Biofilms Using Antimicrobial Photodynamic Therapy. *Lasers Surg Med* 43:586–90
- Schierholz JM, Lucas LJ, Rump A, Pulverer G (1998) Efficacy of silver-coated medical devices. *J Hosp Infect* 40:257–62
- Rello J, Afessa B, Anzueto A, et al (2010) Activity of a silver-coated endotracheal tube in preclinical models of ventilator-associated pneumonia and a study after extubation. *Crit Care Med* 38:1135–40
- Jones DS, McGovern JG, Woolfson AD, et al (2002) Physicochemical characterization of hexetidine-impregnated endotracheal tube poly(vinyl chloride) and resistance to adherence of respiratory bacterial pathogens. *Pharm Res* 19:818–24
- Jones DS, McMeel S, Adair CG, Gorman SP (2003) Characterisation and evaluation of novel surfactant bacterial anti-adherent coatings for endotracheal tubes designed for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *J Pharm Pharmacol* 55:43–52
- Berra L, Curto F, Li Bassi G, et al (2008) Antimicrobial-coated endotracheal tubes: an experimental study. *Intensive Care Med* 34:1020–9

31. Pacheco-Fowler V, Gaonkar T, Wyer PC, Modak S (2004) Antiseptic impregnated endotracheal tubes for the prevention of bacterial colonization. *J Hosp Infect* 57:170–4
32. Rello J, Kollef M, Diaz E, et al (2006) Reduced burden of bacterial airway colonization with a novel silver-coated endotracheal tube in a randomized multiple-center feasibility study. *Crit Care Med* 34:2766–72
33. Hartmann M, Guttman J, Muller B, et al (1999) Reduction of the bacterial load by the silver-coated endotracheal tube (SCET), a laboratory investigation. *Technol Health Care* 7:359–70
34. Olson ME, Harmon BG, Kollef MH (2002) Silver-coated endotracheal tubes associated with reduced bacterial burden in the lungs of mechanically ventilated dogs. *Chest* 121:863–70
35. Hemmerlein JB, Trerotola SO, Kraus MA, et al (1997) In vitro cytotoxicity of silver-impregnated collagen cuffs designed to decrease infection in tunneled catheters. *Radiology* 204:363–7
36. Tambe SM, Sampath L, Modak SM (2001) In vitro evaluation of the risk of developing bacterial resistance to antiseptics and antibiotics used in medical devices. *J Antimicrob Chemother* 47:589–98
37. Berra L, De Marchi L, Yu ZX, et al (2004) Endotracheal tubes coated with antiseptics decrease bacterial colonization of the ventilator circuits, lungs, and endotracheal tube. *Anesthesiology* 100:1446–56
38. Kollef MH, Afessa B, Anzueto A, et al (2008) Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial. *JAMA* 300:805–13
39. Berra L, Kolobow T, Laquerriere P, et al (2008) Internally coated endotracheal tubes with silver sulfadiazine in polyurethane to prevent bacterial colonization: a clinical trial. *Intensive Care Med* 34:1030–7
40. Afessa B, Shorr AF, Anzueto AR, et al (2010) Association between a silver-coated endotracheal tube and reduced mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. *Chest* 137:1015–21
41. Shorr AF, Zilberberg MD, Kollef M (2009) Cost-effectiveness analysis of a silver-coated endotracheal tube to reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30:759–63
42. Lorente L, Blot S, Rello J (2010) New issues and controversies in the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 182:870–6
43. Zolfaghari PS, Wyncoll DL (2011) The tracheal tube: gateway to ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 15:310
44. Chastre J (2008) Preventing ventilator-associated pneumonia: could silver-coated endotracheal tubes be the answer? *JAMA* 300:842–4
45. Klompas M, Magill S, Robicsek A, et al (2012) Objective surveillance definitions for ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 40:3154–61
46. Nseir S (2011) New tracheal tubes to prevent ventilator-associated pneumonia: where is the evidence? *Crit Care* 15:459
47. Chaiban G, Hanna H, Dvorak T, Raad I (2005) A rapid method of impregnating endotracheal tubes and urinary catheters with gendine: a novel antiseptic agent. *J Antimicrob Chemother* 55:51–6
48. Adair CG, Gorman SP, Byers LM, et al (2002) Eradication of endotracheal tube biofilm by nebulised gentamicin. *Intensive Care Med* 28:426–31