

Évaluation du système Colibri



Jérémy Bayette
17 septembre 2021

2016: Création d'un plateau technique commun pour les examens microbiologiques des LBM Labosud, Biomed34 et Biopole34 (100 sites Hérault, Gard et Bouches du Rhône)

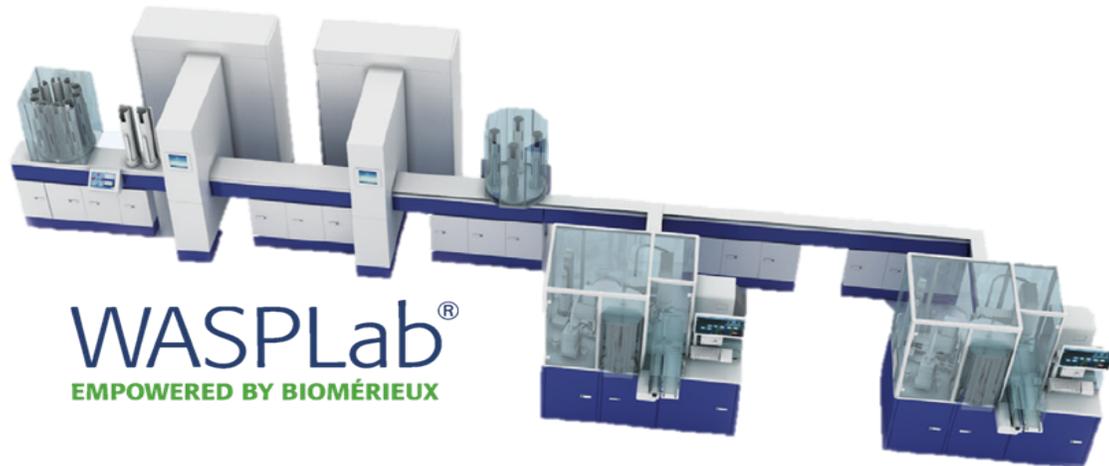
2016: Création d'un plateau technique commun pour les examens microbiologiques des LBM Labosud, Biomed34 et Biopole34 (100 sites Hérault, Gard et Bouches du Rhône)

2021: PT de Montpellier:

- **2500** échantillons/j (Hors COVID 7 à 10000/j)
- 19 établissements MCO (Hérault + Gard), 31 établissements SSR et 300 EHPAD + activité de ville

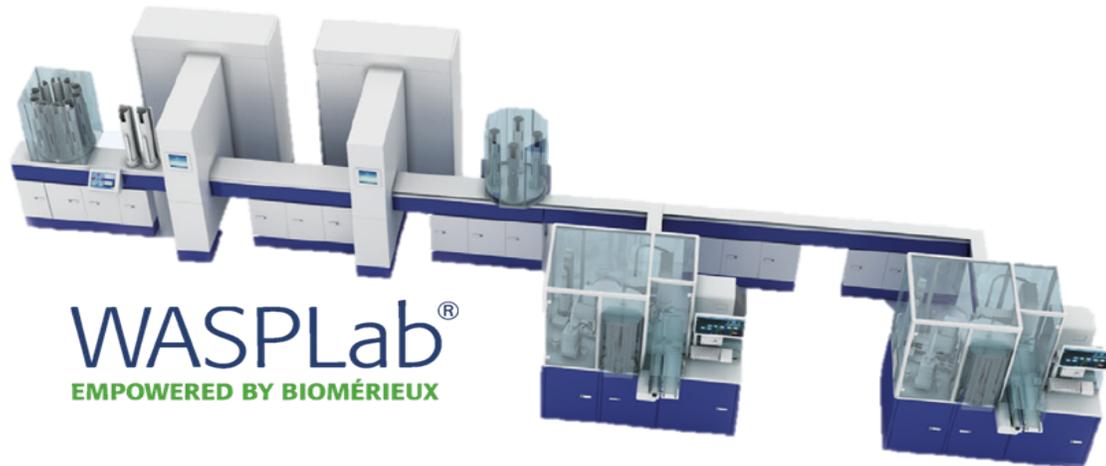
Ensemencement – Incubation – Lecture des géloses: WASPLab®

2x WASPLab® => ensemencneur(s) WASP® + système de convoyage + étuves + lecture des géloses sur écran



Ensemencement – Incubation – Lecture des géloses: WASPLab®

2x WASPLab® => ensemencneur(s) WASP® + système de convoyage + étuves + lecture des géloses sur écran



=> 1200 ECU/j ensemencés sur les WASP et incubés dans les étuves intelligentes

Lecture des géloses:

Screening :

Sexe: F
Date de naissance: 19840915
Prélevement: CBU

Leucocytes: = <1000
barcode: 604607051150

CPSE

60460705115001 Δh: 16
0:00 16:00
40:00H

Action:

- AST + ID 10.3
- AST + ID 10.4
- AST + ID 10.5
- AST + ID sup 10.5
- E. Coli 10.3
- E. Coli 10.4
- E. Coli 10.5
- E. Coli sup 10.5
- Envoyer en lecture
- Ident
- Laisser en incubation
- Neg J1
- Poly groupe 1/2 10.3
- Poly groupe 1/2 10.4
- Poly groupe 1/2 sup 10.5
- Poly groupe 3/4 10.3
- Poly groupe 3/4 10.4
- Poly groupe 3/4 sup 10.5

Lecture des géloses:

Screening :

Sexe: F
Date de naissance: 19840915
Prélevement: CBU
Leucocytes: = <1000
barcode: 604607051150

CPSE

60460705115001 Δh: 16
0:00 16:00
40:00H

Action:

- AST + ID 10.3
- AST + ID 10.4
- AST + ID 10.5
- AST + ID sup 10.5
- E. Coli 10.3
- E. Coli 10.4**
- E. Coli 10.5
- E. Coli sup 10.5
- Envoyer en lecture
- Ident
- Laisser en incubation
- Neg. 10.3
- Poly groupe 1/2 10.3
- Poly groupe 1/2 10.4
- Poly groupe 1/2 sup 10.5
- Poly groupe 3/4 10.3
- Poly groupe 3/4 10.4
- Poly groupe 3/4 sup 10.5

Lecture des géloses:

Reading:

The screenshot displays a laboratory information system (LIS) interface. On the left, a vertical toolbar contains icons for Picking Assignment, Picking, Unload Plates, Protocol Interface, Report, Plate Browser, Settings, and Logout. The central area shows a petri dish with a yellow agar surface and numerous small, pinkish-red bacterial colonies. A scale bar at the top left indicates 10 mm. A red dot labeled 'B' is positioned on the dish, with a callout box containing the following text: "Germe 2", "2) ID", "Isolate: B (Bacterium)", and "Load: EL104". A purple dot labeled 'A' is also visible. The bottom of the dish has a printed label: "Cb2E 15 5045-15-13 BIONEK 100P1552P0 04:35". On the right, an "LIS Panel" window is open, featuring a barcode and the following patient information:

Sample Barcode:	609027530013
Prenom:	[REDACTED]
Nom:	[REDACTED]
Sexe:	F
Date de naissance:	19250318
Prelevement:	CBU
Age:	93
Test:	CBU
Leucocytes:	= 206800
barcode:	609027530013

Lecture des géloses:

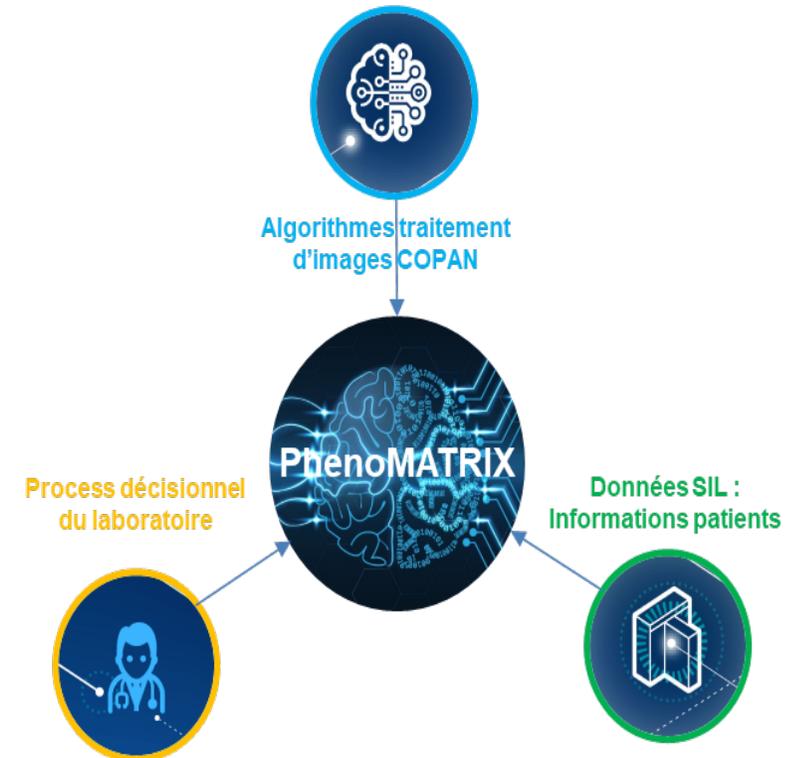
2018: Développement en partenariat avec Biomerieux et Copan du logiciel **PhenoMATRIX™** pour optimiser la prise en charge des ECBU



PhenoMATRIX™

=> Logiciel (intégré dans la WebApp) qui permet de trier les résultats de culture en fonction:

- Croissance bactérienne (**pousse/non pousse - numération**)
- **Coloration** des colonies
- Données **démographiques** (sexe, âge...)
- Présence ou non de signes **cliniques** (signes urinaires, fièvre)
- Contexte **clinique** (grossesse ou avant intervention uro)
- **Résultats biologiques** (cytologie urinaire)

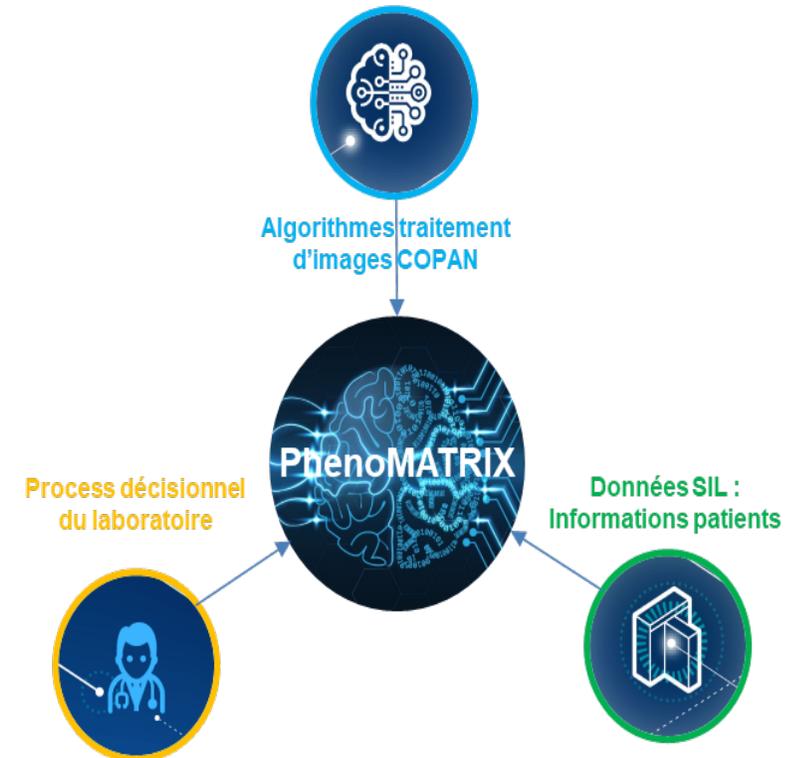


=> création des **règles d'interprétations personnalisées**

PhenoMATRIX™

⇒ 5 groupes ++ :

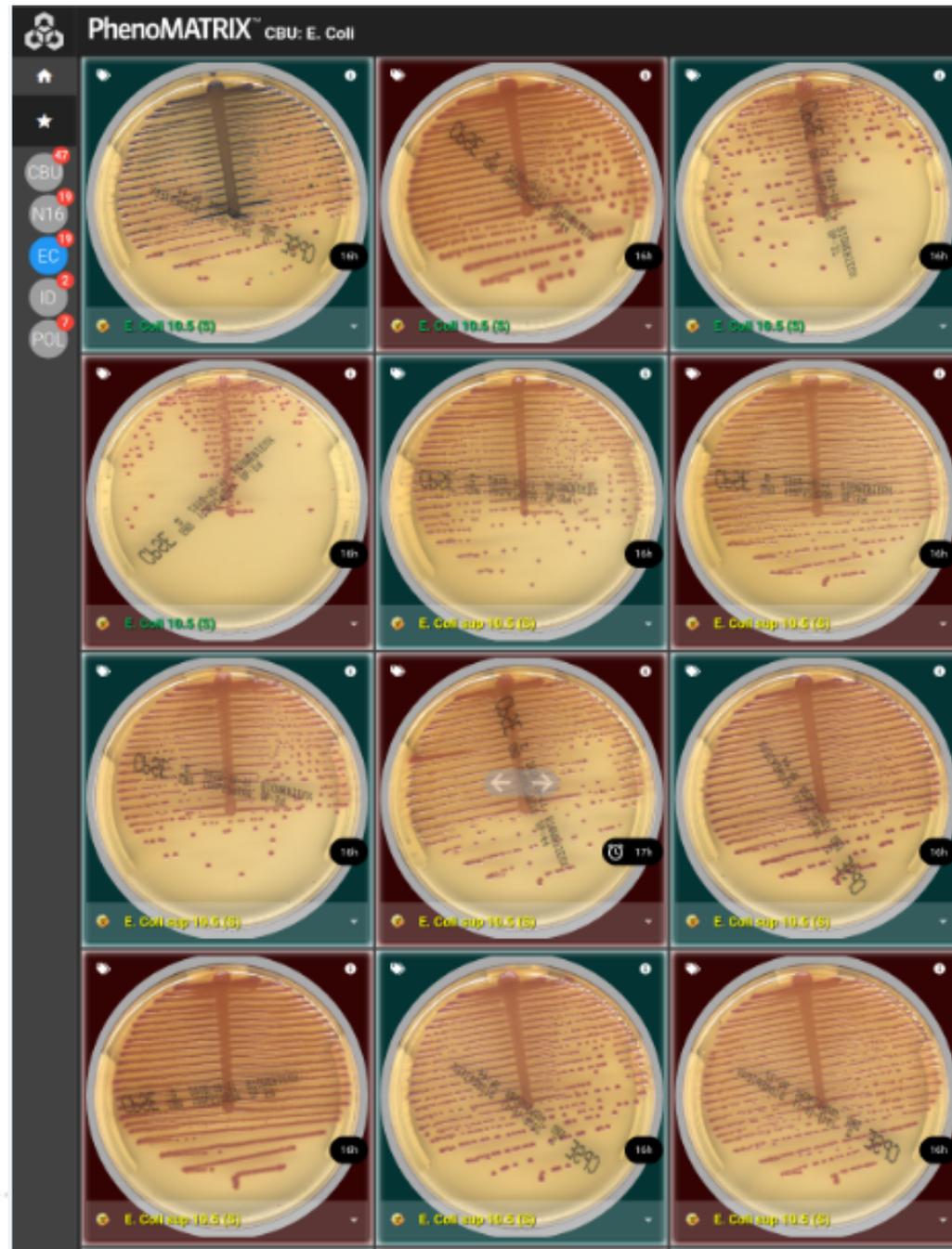
- **négatifs** (< 7 colonies)
- **polymorphe** (> 2 morphotypes)
- ***E. coli*** (≤ 2 morphotypes + présence d'*E. coli*)
- **ID/AST** (≤ 2 morphotypes sans *E. coli*)
- **Grossesse**
(≤ 2 morphotypes – Abs de signes cliniques – leuco <10 000/ml)



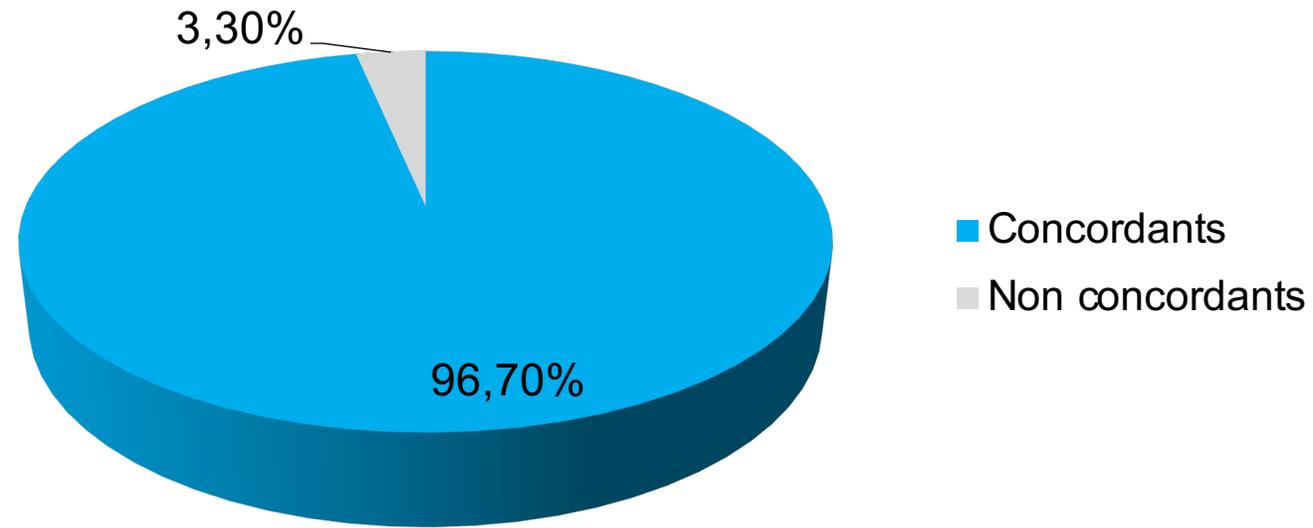
Exemple de tri
=> ECBU négatif :



Exemple de tri
=> ECBU *E.coli* :



Performances:



=> **96,7%** des échantillons sont correctement triés par le PhenoMATRIX™
soit **au total** au 1125 ECBU sur 1200

=> La numération déterminée par le logiciel est correcte dans **> de 99%** des cas.

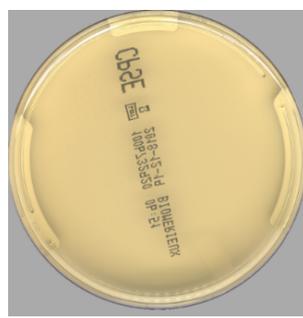
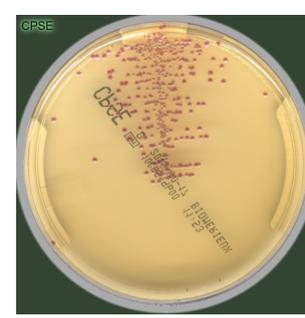
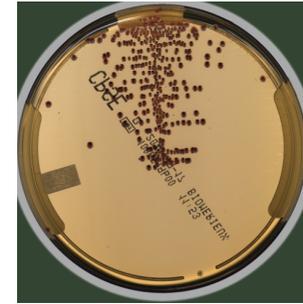
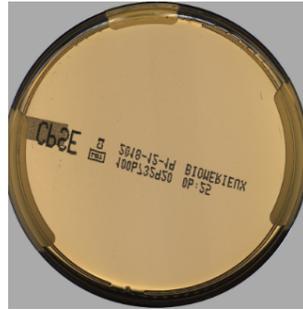


Photo x2 0h

Incubation



Photos 16h



GB + Signes cliniques
+ contexte clinique



Validation sur écran





.....

Colibri®

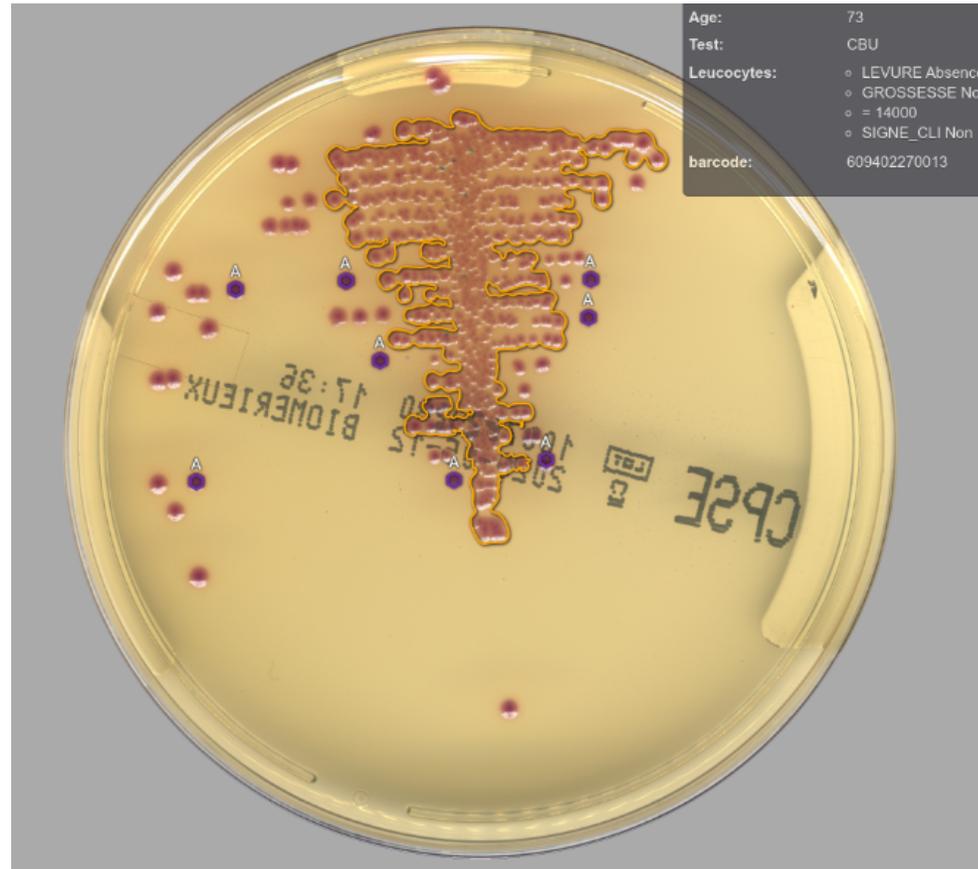
Colibri®

Système automatisé qui prélève les colonies bactériennes sur les géloses incubées dans le système WASPLab™ et permet la préparation :

- des frottis sur cibles pour l'identification par spectrométrie de masse (« plaques maldi »)
- des suspensions microbiennes pour l'antibiogramme (bouillons pour antibiogramme)
- des géloses pour vérifier la pureté



Mode de fonctionnement



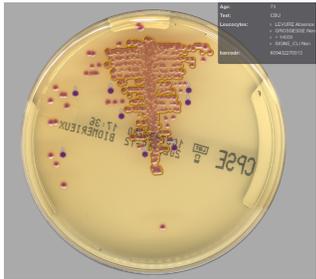
Sélection des colonies isolées pour IDT (**1 colonie**) et/ou ATB (**3 ou 6 colonies**)

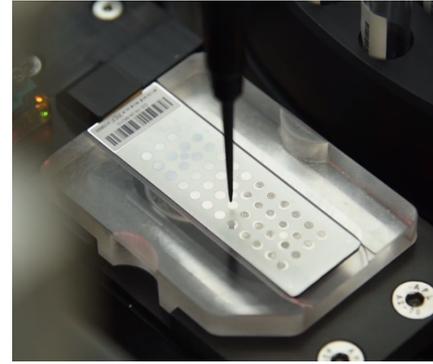
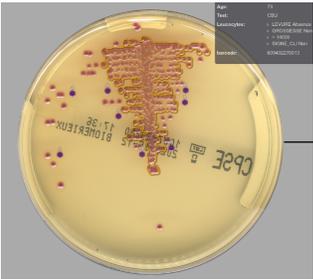
=> sortie des géloses dans carafes de sortie dédiées

Mode de fonctionnement

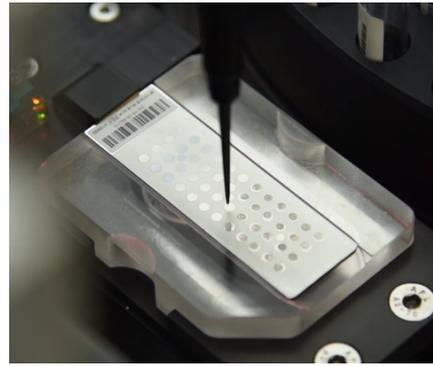
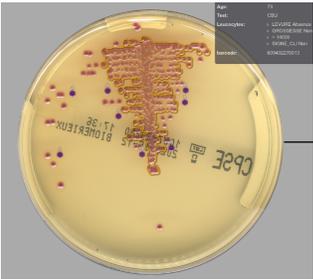


Transfert des géloses dans COLIBRI®





Dépôt des colonies puis de la matrice pour identification



Evaluation des Performances:

Livraison décembre 2018: 3^{ième} automate dans le monde (aucun en routine) :

=> **Evaluation des performances janvier → mai 2019:**

Evaluation des performances pour la préparation automatique des frottis sur cibles pour l'identification par spectrométrie de masse:

- ⇒ Comparaison des scores d'identification obtenus en manuel vs Colibri (**test de Wilcoxon**)
- ⇒ Spectromètre de masse: **Microflex Bruker**®
- ⇒ 188 échantillons testés pour **275** résultats (incluant contrôle)

Evaluation des performances pour la préparation automatique des frottis sur cibles pour l'identification par spectrométrie de masse:

Global concordance: N=275

CCL	Frequency	Percent
Concordance	135	49.09 [43.24 ; 54.97] %
Discrepancies	140	50.91 [45.03 ; 56.76] %

↙ No peaks vs score of identification > 2

=> 50% de discordance entre méthode manuelle et colibri

Evaluation des performances pour la préparation automatique des frottis sur cibles pour l'identification par spectrométrie de masse:

Concordance with colony size $\geq 0,6$ mm: N=239

CCL	Frequency	Percent
Concordance	127	53.14 [46.81 ; 59.36] %
Discrepancies	112	46.86 [40.64 ; 53.19] %

=> Pas de différence significative en fonction de la taille de la colonie

Evaluation des performances pour la préparation automatique des frottis sur cibles pour l'identification par spectrométrie de masse:

BGN=> *Klebsiella spp* n=25, *Enterobacter spp* n=16, *Citrobacter spp* n=9, *Proteus spp* n=19, Proteae group n=7, *Pseudomonas aeruginosa* n=12, other species n=4

Grpe	CCL		
Frequency %/tot_col	Concordance	Discrpancies	Total
GRAM NEG	89 78.1	25 21.9	114

Evaluation des performances pour la préparation automatique des frottis sur cibles pour l'identification par spectrométrie de masse:

BGN=> *Klebsiella spp* n=25, *Enterobacter spp* n=16, *Citrobacter spp* n=9, *Proteus spp* n=19, Proteae group n=7, *Pseudomonas aeruginosa* n=12, other species n=4

Grpe	CCL		
Frequency %/tot_col	Concordance	Discrpancies	Total
GRAM NEG	89 78.1	25 21.9	114

=> près de 8 identifications sur 10 des bactéries gram négatifs sont concordantes.

Evaluation des performances pour la préparation automatique des frottis sur cibles pour l'identification par spectrométrie de masse:

BGN => *Klebsiella spp* n=25, *Enterobacter spp* n=16, *Citrobacter spp* n=9, *Proteus spp* n=19, Proteae group n=7, *Pseudomonas aeruginosa* n=12, other species n=4

⇒ Only 5 discrepancies were confirmed by the retest without any link to a specific specie.

⇒ 95,6% de concordance

⇒ No errors of identification were observed with Colibrí™ compared to manual spotting

Evaluation des performances pour la préparation automatique des frottis sur cibles pour l'identification par spectrométrie de masse:

CGP => *Enterococcus* sp. n= 77 (*E.faecalis*++), *Staphylococcus* sp n= 37 (*S. saprophyticus*), *Streptococcus* sp n= 9

Grpe	CCL		
	Concordance	Discrpancies	Total
Frequency %/tot_col			
GRAM NEG	89 78.1	25 21.9	114
GRAM POS	38 30.4	87 69.6	125

=> Seulement 30% des identifications de bactérie gram positif sont concordantes

Evaluation des performances pour la préparation automatique des frottis sur cibles pour l'identification par spectrométrie de masse:

Study	Medium	Imaging time	Methodology	Species	Nbr of specimens	Concordance	Discordance
COLIBRI LABOSUD	CPSE	16h	BRUKER Standard Slide Clinical samples	Gram -	114	78,1%	21,9%
				Gram +	125	30,4%	69,6%
COPAN ECCMID 2019		18h	BRUKER Reusable Slide Clinical samples	Gram -	108	100%	0
				Gram +	22	91%	9%
COPAN internal data		18h	VITEKMS Clinical samples	Gram -	87	100%	0%
				Gram +	116	82, 8%	17, 2%

Evaluation des performances pour la préparation automatique des frottis sur cibles pour l'identification par spectrométrie de masse:

Study	Medium	Imaging time	Methodology	Species	Nbr of specimens	Concordance	Discordance
COLIBRI LABOSUD	CPSE	16h	BRUKER	Gram -	114	78,1%	21,9%
			Standard Slide Clinical samples	Gram +	125	30,4%	69,6%
COPAN ECCMID 2019		18h	BRUKER	Gram -	108	100%	0
			Reusable Slide Clinical samples	Gram +	22	91%	9%
COPAN internal data		18h	VITEKMS	Gram -	87	100%	0%
			Clinical samples	Gram +	116	82, 8%	17, 2%

=> pourcentage de discordance est élevé par rapport aux données fournisseur

=> temps d'incubation plus faible (16h vs 18h) ?

Evaluation des performances pour la préparation automatique des suspensions bactériennes pour l'antibiogramme:

⇒ Comparaison des résultats des antibiogrammes obtenus en manuel vs Colibri

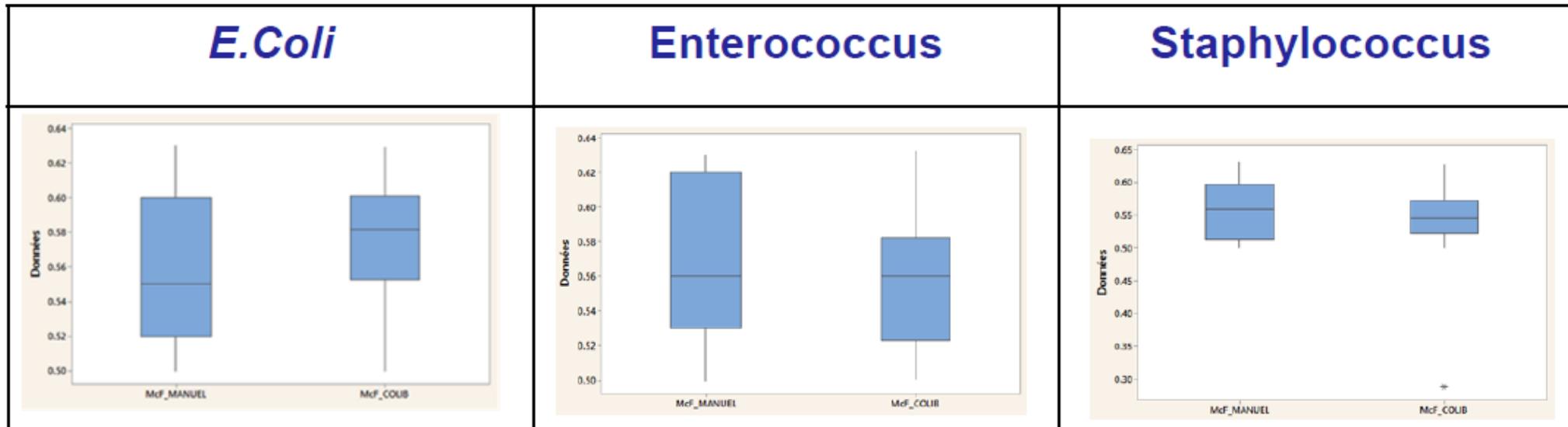
⇒ Automate: **VITEK 2 XL**®

⇒ 165 *E. coli* (N340) , 42 *Enterococcus sp* (P606), 32 *Staphylococcus sp* (P631)

Evaluation des performances pour la préparation automatique des suspensions bactériennes pour l'antibiogramme:

Comparaison des inoculums:

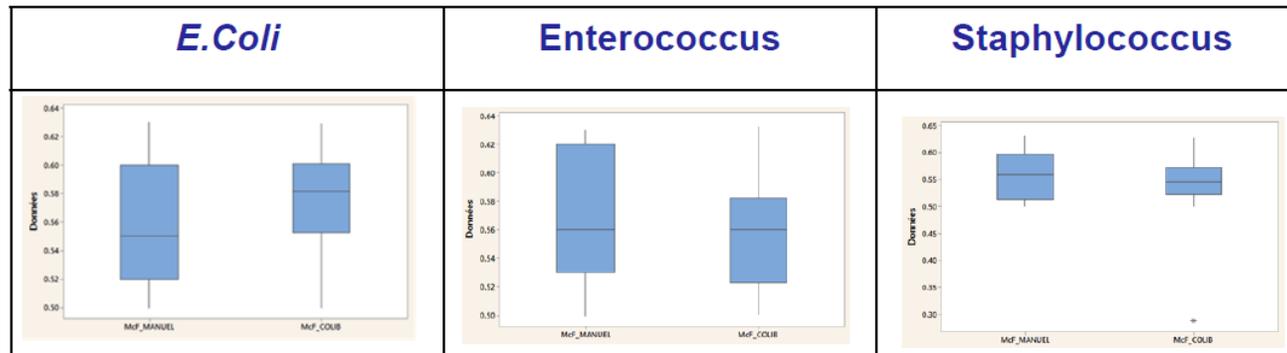
Le test Student pour données appariées est utilisé pour comparer les moyennes des McF Manuel vs Colibri.



Evaluation des performances pour la préparation automatique des suspensions bactériennes pour l'antibiogramme:

Comparaison des inoculums:

Le test Student pour données appariées est utilisé pour comparer les moyennes des McF Manuel vs Colibri.



=> Pas de différence significative

=> Les suspensions microbiennes préparés par le Colibri sont plus homogènes (distribution plus serrée)

Evaluation des performances pour la préparation automatique des suspensions bactériennes pour l'antibiogramme:

Evaluation selon la norme ISO 20776-2:

Pour chacune des 3 cartes VITEK testées :

* **Concordance essentielle (EA):** => comparaison des CMI entre méthode manuelle et Colibri.
Concordance si +/- 1 dilution de différence => calcul d'un %

=> Ok si dispositif de diagnostic in vitro à EA $\geq 90\%$

* **Analyse des catégories (S/I/R):**

=> Ok si % concordance (Category Agreement) $\geq 90\%$

=> Ok si % discordance majeure (ME) $\leq 3\%$

=> Ok % discordance très majeure (VME) $\leq 3\%$

Evaluation des performances pour la préparation automatique des suspensions bactériennes pour l'antibiogramme:



	E. coli N340	Enterococcus P606	Staphylococcus P631
N	165	42	32
Global essential agreement (CMI ± 1 dilution)	99,68%	100%	99,30%
Global categorical agreement (SIR)	99,14%	98,95%	98,38%
Global ME (COLIBRI = R et Manuel = S)	0,62%	0,00%	0,00%
Global VME (COLIBRI = S et Manuel = R)	0,38%	0,00%	0,36%

Evaluation des performances pour la préparation automatique des suspensions bactériennes pour l'antibiogramme:

Critères selon ISO 20776-2

- Essential agreement $\geq 90\%$
- Categorical agreement $\geq 90\%$
- ME et VME $\leq 3\%$

	E. coli N340	Enterococcus P606	Staphylococcus P631
N	165	42	32
Global essential agreement (CMI \pm 1 dilution)	99,68%	100%	99,30%
Global categorical agreement (SIR)	99,14%	98,95%	98,38%
Global ME (COLIBRI = R et Manuel = S)	0,62%	0,00%	0,00%
Global VME (COLIBRI = S et Manuel = R)	0,38%	0,00%	0,36%



Evaluation des performances pour la préparation automatique des suspensions bactériennes pour l'antibiogramme:

Critères selon ISO 20776-2

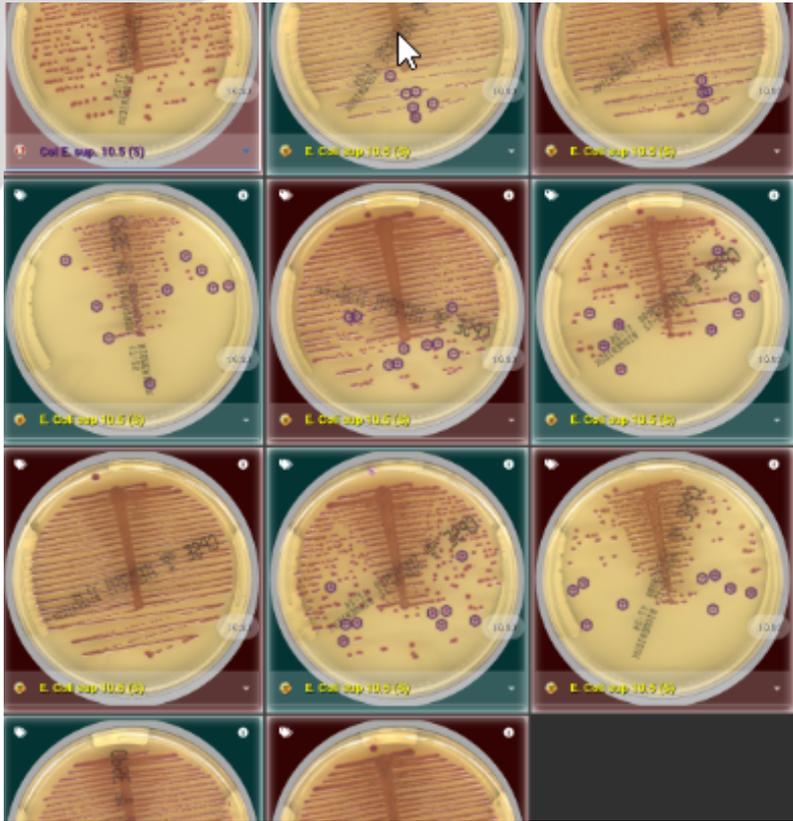
- Essential agreement $\geq 90\%$
- Categorical agreement $\geq 90\%$
- ME et VME $\leq 3\%$

	E. coli N340	Enterococcus P606	Staphylococcus P631
N	165	42	32
Global essential agreement (CMI ± 1 dilution)	99,68%	100%	99,30%
Global categorical agreement (SIR)	99,14%	98,95%	98,38%
Global ME (COLIBRI = R et Manuel = S)	0,62%	0,00%	0,00%
Global VME (COLIBRI = S et Manuel = R)	0,38%	0,00%	0,36%

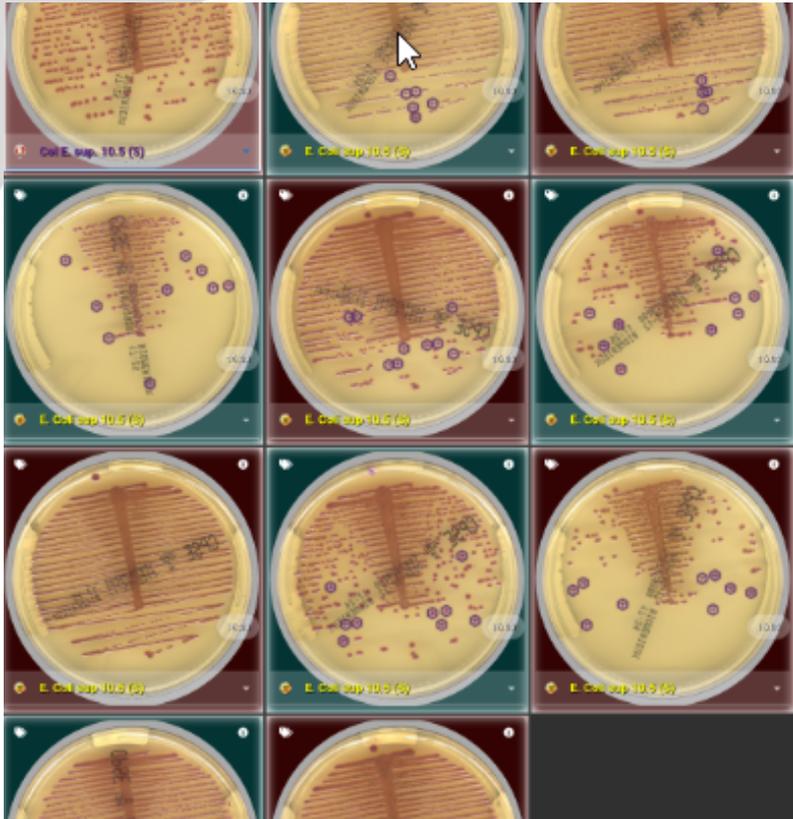


Sélection automatique des colonies par *PhenoMATRIX™*

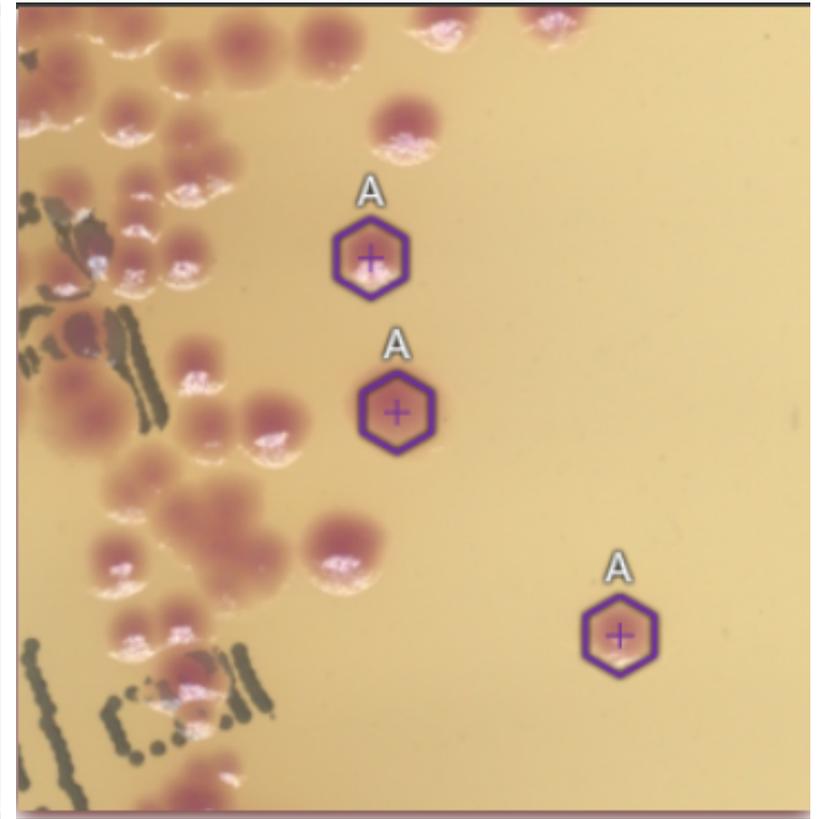
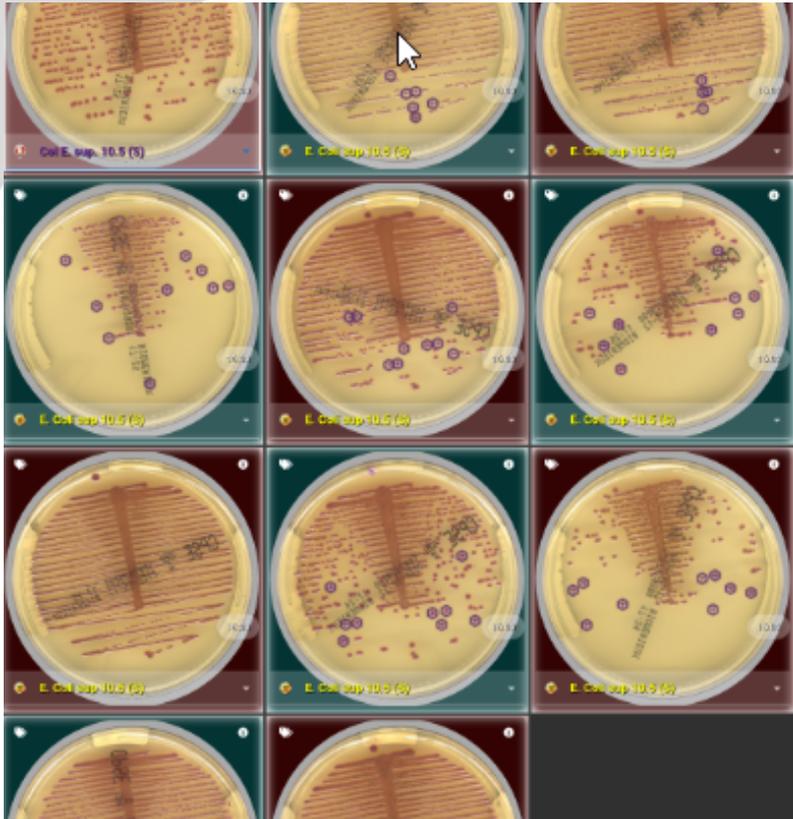
→ Développement et évaluation en // du *PhenoMATRIX™TAG* (pour ATB *E. coli*)



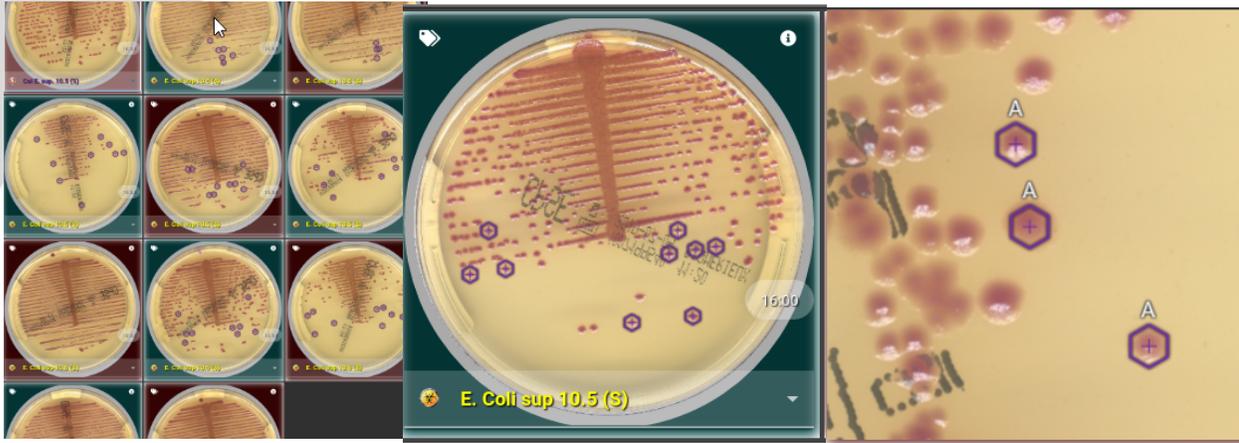
PhénoMATRIX™TAG:



PhénoMATRIX™TAG:



PhénoMATRIX™TAG:



PhénoMATRIX™TAG:

⇒ Etude sur 699 géloses avec présence *E. coli*

⇒ Performances excellentes :

- **100%** d'équivalence (arrêt de la gélose de pureté)
- **91,4%** des géloses avec 3 pickpoint
- Gain de temps de 26 secondes par gélose (**1h25** par jour – **200** ATB *E. coli*)



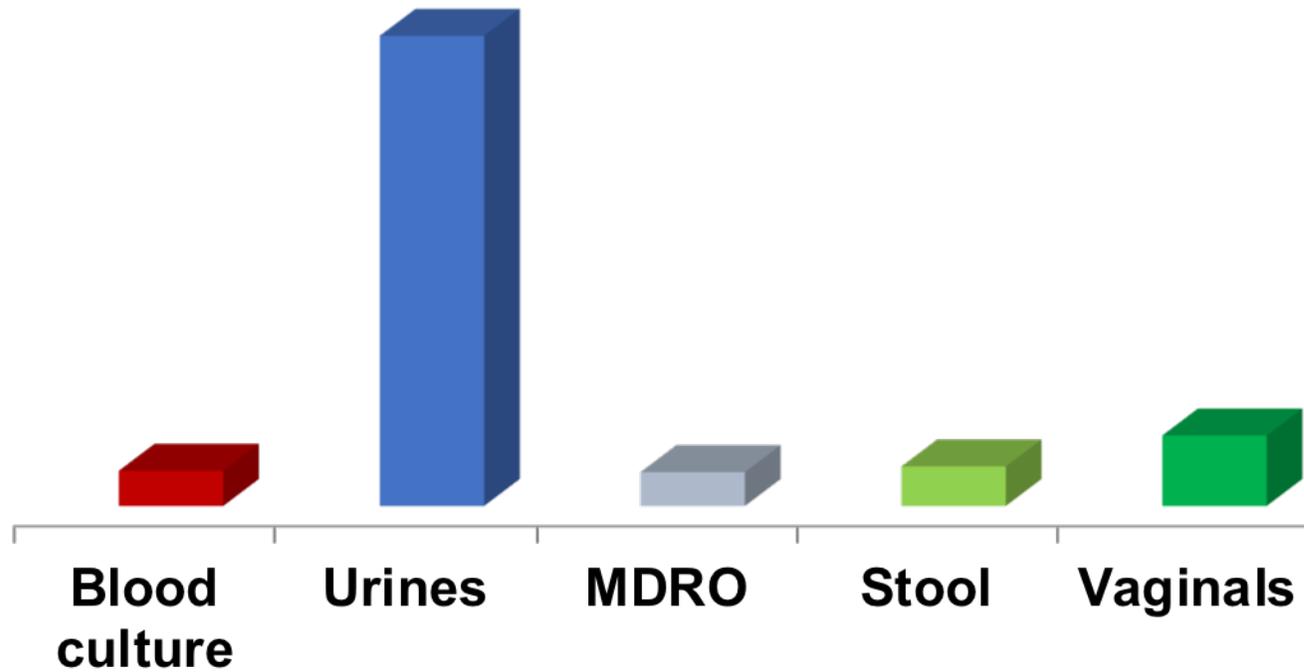
Conclusion / Perspectives

- Préparation automatique des frottis sur cibles pour l'identification par spectrométrie de masse:
 - Pour BGN : ≈ équivalentes à celles de la préparation manuelle
 - Pour CGP : améliorations nécessaires (entérocoques) avant d'envisager l'utilisation en routine de l'automate
- Préparation automatique des suspensions bactériennes pour l'antibiogramme (BGN, Staph, Entéro) :
 - équivalentes à celles de la préparation manuelle

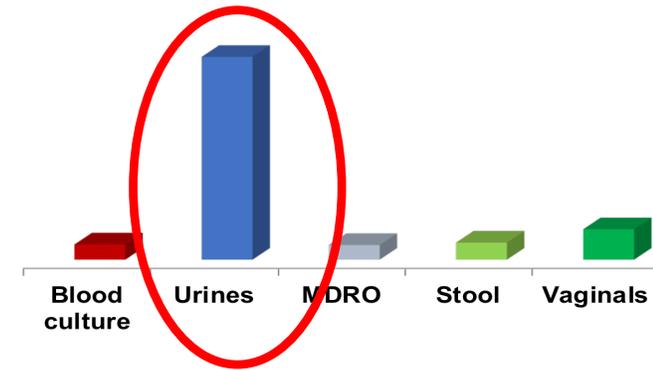
- Préparation automatique des frottis sur cibles pour l'identification par spectrométrie de masse:
 - Pour BGN : ≈ équivalentes à celles de la préparation manuelle
 - Pour BGP : améliorations nécessaires (entérocoques) avant d'envisager l'utilisation en routine de l'automate
- Préparation automatique des suspensions bactériennes pour l'antibiogramme (BGN, Staph, Entéro) :
 - équivalentes à celles de la préparation manuelle

⇒ **Labosud:** Mise en routine ATB *E. coli* avec **PhénoMATRIX™TAG**

Our 5 main sample types

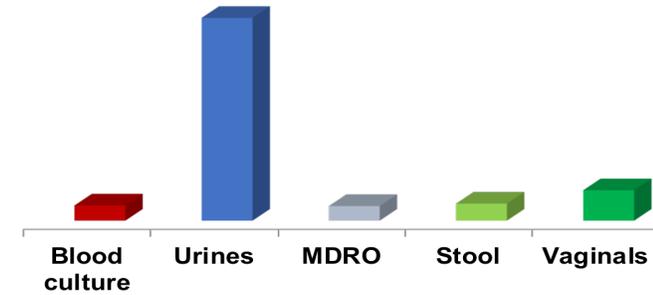


Our 5 main sample types



⇒ Ensemencement + incubation: **WASPLAB**

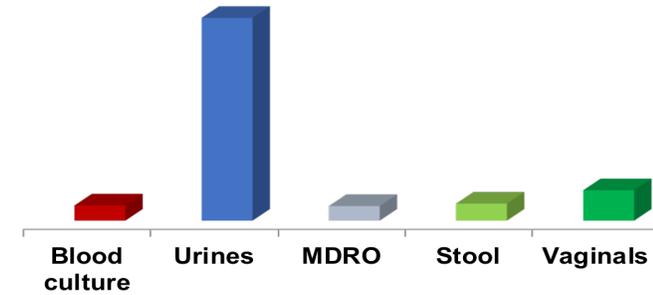
Our 5 main sample types



⇒ Ensemencement + incubation: **WASPLAB**

⇒ Lecture et interprétation: **PhénoMatrix (> 95% des géloses correctement triées)**

Our 5 main sample types



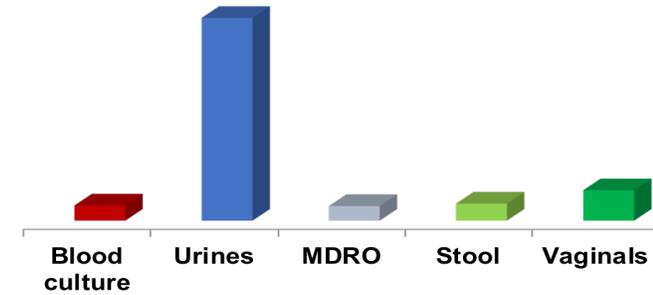
⇒ Ensemencement + incubation: **WASPLAB**

⇒ Lecture et interprétation: **PhénoMatrix (> 95% des géloses correctement triées)**

Après extraction des données (SIL) : > 90 % des réponses données par le LBM sont :

=> Négatif + polymorphe (60%), *E.coli* (20%), ID + AST (< 10%)

Our 5 main sample types



⇒ Ensemencement + incubation: **WASPLAB**

⇒ Lecture et interprétation: **PhénoMatrix (> 95% des géloses correctement triées)**

⇒ Réalisation des antibiogrammes *E. coli*: **PhénoMatrix TAG + Colibri**

- **Productivité :**

**AVANT : 2 ETP pour 500 ECBU (Lecture + IDT)
0,5 ETP pour réalisation ATB *E. coli***

**APRES : 2 ETP pour 1200 ECBU + 100 dépistages de BMR
+ 200 ATB *E. coli* (Colibri)
+ EB BK**





- Algorithmes performants :

---> **> 95%** des échantillons sont correctement triés par le PhenoMATRIX™

---> **ATB *E. coli* > 90% des cas**: sélection automatique des colonies par PhenoMATRIX™**TAG**

---> Arrêt de la gélose de pureté pour **ATB *E. coli***



- **Diminution du délai de rendu des résultats :**
 - délai d'incubation => 16h
 - un clic => libération de 1 à > 100 résultats
 - H24 => ATB *E. coli* lancé à 5h (**Colibri**)



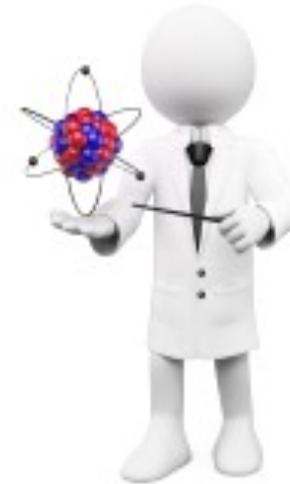
- **Standardisation du rendu de résultat et de la préparation de l'inoculum:**

→ Sécurité





- **Diminution des tâches à valeur non ajoutée → TK et Bio se concentrent sur dossier à « pb »**





- **Sérénité pour technicien et biologiste**



Perspectives (4T 2021):

=> Amélioration performance frottis sur cible pour IDT:

=> ajout automatique et systématique **d'acide formique**

Perspectives (4T 2021):

=> Amélioration performance frottis sur cible pour IDT:

=> ajout automatique et systématique **d'acide formique**

=> PhénoMatrixTAG:

=> Sélection automatique des colonies d'Entérobactéries, *Enterococcus sp*,
Staphylococcus sp

Merci de votre attention

