

BIOHIT HealthCare

Innovating for Health

GastroPanel® quick test

Pour la mesure des biomarqueurs GastroPanel® (Pepsinogène I, Pepsinogène II, Gastrine-17, *H. Pylori*)

Notice d'utilisation

GastroPanel®

REF

602320 (30 tests)

IVD



Diagnostic in vitro

Stocker entre 2°C et 8°C dès réception

Biohit Laippatie 1, FI-00880 Helsinki Finlande

Tél. +358 9 773 861, info@biohit.fi, www.biohithealthcare.com

SYMBOLES UTILISÉS SUR LES ÉTIQUETTES

Français

IVD

Diagnostic in vitro

REF

Code produit

LOT

Numéro de lot



Expire le



Consulter la notice d'utilisation



Limite de température
Conserver entre 2°C et 8°C



Quantité suffisante pour 30 tests



Ne pas réutiliser



Marquage CE



GHS07

Remarque : Autres langues disponibles sur le site www.biohithealthcare.com

GastroPanel® quick test

Référence : 602320

CONTENU

1. UTILISATION	4
2. INTRODUCTION.....	4
2.1. Contexte	4
2.2. Biomarqueurs	5
2.3. GastroPanel.....	7
3. PRINCIPE	7
4. TRAÇABILITÉ.....	8
5. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	8
6. CONTENU DU KIT, STOCKAGE ET ÉLIMINATION DES MATÉRIAUX.....	9
7. MATÉRIEL NÉCESSAIRE, NON FOURNI	9
8. STOCKAGE ET STABILITÉ	10
9. PRÉLÈVEMENT ET STOCKAGE D'ÉCHANTILLONS	10
9.1. Facteurs pré-analytiques.....	10
9.2. Prélèvement sanguin veineux et préparation d'échantillons.....	10
9.3. Stimulation de la gastrine-17	11
10. PROCÉDURE	11
10.1. Analyse	11
11. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS	12
11.1. Intervalles de référence pour les biomarqueurs individuels	13
11.2. Algorithme de décision pour les catégories du GastroPanel® quick test	13
11.3. Contrôle de qualité.....	14
12. CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE ANALYTIQUE.....	15
13. PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE	18
14. RÉFÉRENCES.....	19
15. DATE DU PUBLICATION	22
16. GARANTIE.....	22

1. UTILISATION

GastroPanel® test rapide de Biohit est un test immunologique semi-automatisé à flux latéral pour la détection quantitative du pepsinogène I (PGI), du pepsinogène II (PGII), de la gastrine 17 (G-17) et la détection qualitative des anticorps anti- *Helicobacter pylori* (Hp) à partir du plasma EDTA humain. GastroPanel® quick test est destiné à être utilisé conjointement avec le lecteur GP Reader dédié et le logiciel d'interprétation intégré.

Le test rapide GastroPanel est destiné à diagnostiquer l'infection à *H. pylori* et la gastrite atrophique (GA) chez les patients présentant des symptômes dyspeptiques ou à risque de développer des modifications cellulaires malignes dans la muqueuse de l'estomac. Le test rapide GastroPanel peut aider dans les conditions de dépistage qui nécessitent un examen ou un traitement supplémentaire de la muqueuse de l'estomac sain. Le test doit être utilisé par des professionnels de la santé, que ce soit en laboratoire ou unité de soins.

2. INTRODUCTION

2.1. Contexte

La dyspepsie, est définie comme une douleur épigastrique prédominante qui a duré au moins 1 mois (Moayyedi et al., 2017) a une prévalence mondiale estimée à environ 20 % (Ford et al., 2015 ; Talley et al., 1992). Les symptômes les plus fréquemment rapportés comprennent des brûlures épigastriques, une sensation de plénitude postprandiale, une satiété précoce et des nausées. La dyspepsie diminue la qualité de vie et entraîne un poids économique du point de vue des services de santé. (Maconi et coll., 2002 ; Moayyedi & Mason, 2002) Environ 25 % des patients atteints de dyspepsie souffrent de gastrite, de reflux gastro-œsophagien, d'ulcère duodénal ou de malignité ; les étiologies organiques les plus importantes de la dyspepsie (Harer & L. Hasler, 2019). La prise en charge de la dyspepsie dans les soins de santé varie considérablement et souvent un traitement est déterminé sans test diagnostic ou une endoscopie gastro-intestinale et une histopathologie des biopsies sont utilisées pour exclure l'origine organique de l'état du patient (Black et al., 2018 ; de Jong et al., 2019). Il y a plusieurs implications qui s'ensuivent, de l'utilisation excessive de l'endoscopie coûteuse et fastidieuse aux problèmes de santé causés par l'utilisation à long terme d'inhibiteurs de la pompe à protons ou de l'incapacité de diagnostiquer et de traiter une infection à *H.pylori* (de Jong et al., 2019 ; Singh et al., 2018 ; Sipponen & Härkönen, 2010 ; Zendejdel & Roham, 2019). *H. Pylori* est connu pour être une cause de nombreuses pathologies gastriques, y compris le cancer gastrique, la gastrite et l'ulcère, infection chronique causée par cet agent pathogène peut être associée à divers troubles neurologiques et métaboliques, ainsi qu'à certaines maladies cardiaques et respiratoires. Actuellement, on estime que l'infection à *H. pylori* touche 50 % de la population mondiale. (Holleczek et al., 2019 ; Zendejdel & Roham, 2019) La prévalence de l'atrophie gastrique estimée de 5% à 11 %, varie géographiquement et selon les groupes d'âge, augmente avec l'âge et est plus fréquente dans les pays asiatiques (Weck & Brenner, 2006).

Selon le modèle cascade de Correa (Correa, 1992), la gastrite est un facteur de risque connu dans l'établissement de lésions pré-malignes pouvant évoluer vers un cancer gastrique (de Vries et al., 2008 ; Koulis et al., 2019 ; Sipponen et al., 1985). La gastrite atrophique prédispose également à la malabsorption de la vitamine B12, du fer, du magnésium, du zinc, du calcium et de certains médicaments.

2.2. Biomarqueurs

Selon différentes régions anatomiques de l'estomac, les glandes gastriques diffèrent par la morphologie ainsi que par les types de populations cellulaires spécialisées. Le corpus et le fundus contiennent des glandes tubulaires, les cellules pariétales et les cellules responsables de la sécrétion d'acide gastrique et de pepsinogène I et II. Les régions antrales et pyloriques contiennent des glandes ramifiées, qui sont composées de cellules endocrines sécrétant les gastrines, et les cellules muqueuses sécrétant le pepsinogène II. Les pepsinogènes et les gastrines sont principalement excrétés dans la lumière de l'estomac, mais une petite partie diffuse dans la circulation sanguine et peut donc être mesurée à partir d'un échantillon de sang. Les concentrations peuvent être utilisées pour évaluer l'état des différentes régions de la muqueuse de l'estomac. (Agréus et al., 2012 ; Miki, 2006 ; Syrjänen, 2016 ; Väänänen et al., 2003 ; Zagari et al., 2017)

PEPSINOGENÈS I ET II

La muqueuse gastrique humaine contient des protéinases aspartiques qui peuvent être séparées en deux grands groupes : le pepsinogène I (PGI) et le pepsinogène II (PGII). Les pepsinogènes sont sécrétés dans la lumière de l'estomac où l'acide chlorhydrique, sécrété par les cellules pariétales, les convertit en pepsines enzymatiques actives correspondantes. La synthèse et la sécrétion de pepsinogènes sont régulées par des mécanismes de rétroaction positive et négative.

Le PGI est un enzyme précurseur (zymogène) de la pepsine, synthétisée dans le corpus gastrique. La concentration de PGI circulante est étroitement corrélée à la quantité de cellules principales dans la muqueuse du corpus, et toute perte de ces cellules entraîne une diminution des niveaux de PGI. En tant que biomarqueur, le PGI est destiné à identifier les patients présentant une atrophie (gastrite atrophique) dans le corpus gastrique.

Un autre zymogène, le PGII est produit par les cellules principales et les cellules muqueuses du corpus gastrique, dans les glandes pyloriques de l'antra gastrique et dans les glandes de Brunner du duodénum proximal. Par conséquent, le niveau de PGII reflète l'état de la muqueuse gastrique entière. Un taux élevé de PGII reflète une inflammation des muqueuses, souvent détectée dans la gastrite non atrophique associée à *H. pylori*.

Étant donné que les niveaux d'anticorps *H. pylori* peuvent rester élevés pendant plusieurs mois, même après une éradication réussie, le PGII est un marqueur utile pour la confirmation de résultats d'éradication positive. Le test PGII complète le PGI en tant qu'outil de diagnostic supplémentaire pour la gastrite à corpus atrophique, et le rapport PGI/PGII diminue avec un degré croissant d'atrophie.

GASTRINE-17

Les gastrines sont des hormones peptidiques linéaires produites par les cellules G dans le duodénum, dans la partie pylorique de l'antrum gastrique, ainsi que dans le pancréas. Les cellules G libèrent un mélange de différentes gastrines de poids moléculaire différents dans la circulation, y compris la gastrine-71, -52, -34, -17, -14 et -6, qui sont toutes carboxy-amidées et circulent sous la forme O-sulfatée et non sulfatée. Chez les humains en bonne santé, les formes dominantes de gastrine dans le plasma sont la gastrine amidée-34 (G-34) et la gastrine amidée-17 (G-17), qui est la forme prédominante et la plus puissante dans le tissu antral sain, et elle est presque exclusivement produite par les cellules G antrales. La fonction principale des gastrines est de stimuler la sécrétion d'acide gastrique (HCl) par les cellules pariétales dans le corpus gastrique, ainsi que d'augmenter la motilité de l'antrum. En outre, les gastrines sont connues pour stimuler les cellules principales gastriques à sécréter des pepsinogènes (PGI, PGII) et à induire la contraction du sphincter œsophagien inférieur.

La forme amidée de G-17 incluse dans ce test est un biomarqueur direct de la structure et de la fonction antrale, et à travers une boucle de rétroaction négative, un biomarqueur indirect du corpus gastrique. Les concentrations plasmatiques de G-17 dans la plage normale impliquent une structure et une fonction normales de l'antrum, tandis que des valeurs faibles ou élevées de G-17 reflètent des fonctions anormales du corpus. L'information maximale est obtenue lorsque les tests G-17 sont effectués séparément à la fois pour les niveaux de jeûne (G-17b) et de stimulation (G-17s). La mesure du G-17b plasmatique peut également être utilisée pour le suivi des patients ayant subi une chirurgie gastrique ; la sécrétion de G-17b est pratiquement nulle après une résection antrale radicale réussie (antrectomie). Chez les sujets négatifs à *H. pylori*, un faible niveau de jeûne de G-17 peut indiquer une production élevée d'acide.

HELICOBACTER PYLORI IgG

H. pylori est une bactérie Gram négative en forme de spirale qui colonise l'estomac humain. *H. pylori* est la cause la plus fréquente d'infection chronique dans le monde, avec une prévalence d'environ 50%. Cependant, la majorité des personnes infectées sont asymptomatiques. La bactérie se trouve dans la couche muqueuse recouvrant l'épithélium gastrique, ainsi que dans les glandes muqueuses, mais il ne semble pas envahir les cellules épithéliales. Cependant, la sous-muqueuse et entourant les zones de la colonisation de *H. pylori* est invariablement enflammée ; cette condition est appelée gastrite superficielle ou non atrophique chronique qui, si elle n'est pas traitée, persiste à vie et peut entraîner une ulcération peptique et un carcinome gastrique. (De Brito et al., 2019) Les immunoglobulines IgG sont dirigées vers plusieurs antigènes bactériens dans une infection à *H. pylori*, et ceux-ci peuvent être détectés et quantifiés à partir d'un échantillon de sang.

2.3. GastroPanel

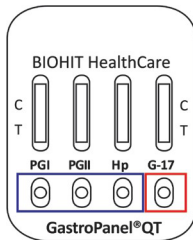
Le test GastroPanel a été développé pour répondre au besoin d'avoir un outil moins invasif pour identifier l'origine organique des symptômes de la dyspepsie et pour diagnostiquer une infection à *H. pylori*. Les niveaux d'anticorps PGI et PGII, G-17 et *H. pylori* fournissent des informations sur la structure et la fonction de la muqueuse de l'estomac, aidant ainsi les professionnels de santé à traiter les patients atteints de dyspepsie et à dépister les sujets à risque de développer des changements cellulaires malins (Storskrubb et al., 2008 ; Agréus et al., 2012 ; Syrjänen, 2016 ; Zagari et al., 2017). Le test GastroPanel quick test utilise la même combinaison de biomarqueurs validés et d'algorithme de décision dans un contexte des unités de soins. Cette nouvelle version du GastroPanel permet d'économiser du temps et d'accélérer l'orientation vers des examens et un traitement plus approfondi du patient.

Les taux plasmatiques normaux des quatre biomarqueurs indiquent que la muqueuse de l'estomac a une structure et une fonction normale, tandis que des niveaux anormaux sont des signes d'un estomac non sain, reflétant des perturbations dans les mécanismes de rétroaction entre la production d'acide du corpus, les PGs et le G-17. Pour l'évaluation du G-17, il y a deux options : Valeurs basales G-17 (G-17b) et valeurs stimulées G-17 (G-17s), ces dernières étant particulièrement importantes pour différencier la perturbation fonctionnelle de l'antré (acide élevé) et gastrite atrophique dans l'antré.

3. PRINCIPE

Le test GastroPanel quick test est un test rapide immuno-chromatographique (flux latéral) qui mesure la concentration de quatre marqueurs biologiques de la structure et de la fonction de la muqueuse gastrique : pepsinogène I (PGI), pepsinogène II (PGII), gastrine-17 (G-17) et les anticorps IgG d'*Helicobacter pylori* (Hp) du plasma EDTA. La détection est basée sur la fluorescence résolue dans le temps des particules marquées à l'euproprium à l'aide du lecteur GP Reader dédié.

Revêtement
d'anticorps
Tampon
conjugué
Tampon
d'échantillon



La cassette de test contient quatre bandelettes, une pour chaque analyte. Sur chaque membrane, il y a une zone de test (T) avec des anticorps spécifiques anti-PGI, PGII, G-17 ou Hp et une zone de contrôle (C) qui contient des anticorps anti-souris de chèvre. Lorsqu'un échantillon dilué est pipeté sur le tampon d'échantillon, les analytes de l'échantillon migrent vers un tampon conjugué qui contient les microparticules fluorescentes recouvertes d'anticorps ou d'antigènes. Les analytes liés au fluorophore se déplacent le long de la membrane par capillarité et sont reconnus, et liés, par les anticorps de la zone Test (T) / Contrôle (C). La concentration des analytes est quantifiée à partir de l'intensité de fluorescence de la bande, mesurée par le lecteur GP Reader et calculée par le logiciel selon un étalonnage préétabli. La ligne de contrôle est utilisée pour confirmer que l'échantillon a migré correctement à travers l'ensemble de la bandelette réactive.

Pour l'installation, la manipulation et la maintenance du lecteur GP Reader, veuillez consulter le Guide de l'utilisateur du lecteur GP Reader.

4. TRAÇABILITÉ

La chaîne de traçabilité métrologique des calibrateurs GastroPanel quick test a été établie selon la norme ISO17511 : 2003. La norme décrit les méthodes permettant d'établir la traçabilité métrologique soit aux procédures internationales de mesure primaire ou aux matériaux de référence primaires, et lorsque ceux-ci ne sont pas disponibles, à d'autres matériaux et méthodes d'étalonnage. Comme il n'existe aucun matériau primaire ou méthode pour l'un des quatre biomarqueurs de test rapide GastroPanel, la procédure de mesure de référence et les calibrateurs établis par le fabricant ont été sélectionnés comme borne supérieure de la chaîne de traçabilité métrologique. Comme le GastroPanel quick test est une suite de versions précédemment établies et validées de la famille GastroPanel (GastroPanel – code produit : 601300 et 606400), les valeurs des calibrateurs de test rapide ont été attribuées en fonction de la chaîne de transfert de valeur des tests mentionnés et validées avec des études cliniques.

5. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Usage diagnostic *in vitro* uniquement

ATTENTION : Manipuler les échantillons de sang comme des matières potentiellement bio-dangereuses !

Tous les échantillons de sang humain et de contrôle doivent être traités comme potentiellement infectieux et manipulés conformément aux précautions standard (ex. GLP, GMMP, CLSI M29). Consulter les manuels reconnus concernant les questions de biosécurité, tels que le Manuel de biosécurité en laboratoire de l'Organisation Mondiale de la Santé ou la prévention des maladies par l'Organisation Mondiale de la Santé ou la prévention de la biosécurité dans les laboratoires microbiologiques et biomédicaux par les centres de contrôles et prévention des maladies / Instituts nationaux de la santé.

Ce kit contient des réactifs fabriqués à partir de sang animal ou de composants tissulaires. Toutes les précautions recommandées pour la manipulation des biodérivés doivent être suivies.

Utiliser toujours des gants et des vêtements de protection lors de manipulation des échantillons de patients. Utiliser un dispositif de pipetage de sécurité pour tous les transferts de liquide. Lire toutes les instructions avant d'effectuer ce test.

Les composants contenant ProClin 300 peuvent provoquer une réaction allergique cutanée (voir la fiche de données de sécurité). Éliminer les solutions selon les législations sur la gestion des déchets.

Tout incident grave lié à l'utilisation de ce kit doit être signalé immédiatement au fabricant et à l'autorité compétente.

6. CONTENU DU KIT, STOCKAGE ET ÉLIMINATION DES MATÉRIEAUX FOURNIS

Le coffret contient des réactifs pour 30 tests (Code produit : 602320).

Désignation	Objectif	Quantité	Température de stockage
Tube de dilution de l'échantillon A (bleu, 450 µL)	Dilution de l'échantillon pour PGI/II et Hp	33	2°C à 8 °C
Tube de dilution de l'échantillon B (rouge, 100 µL)	Dilution de l'échantillon pour le G-17	33	2°C à 8 °C
Cassette de test	Analyseur	30	2°C à 8 °C

Les tubes et les cassettes sont à usage unique. Les tubes de diluant d'échantillon A et B contiennent une solution saline tamponnée au phosphate (PBS), de la caséine, de l'interpolation 20 et du ProClin 300 à 0,1 %. La cassette de test contient du chlorure de polyvinyle (PVC). Éliminer les tubes de diluant d'échantillons et les cassettes de test inutilisés conformément aux réglementations locales en matière de déchets. Traiter les tubes et cassettes usagés comme potentiellement biodangereux et les éliminer comme tels conformément aux réglementations locales en matière de

Désignation	Objectif
Support de tube	Pour aider avec les tubes de dilution
Carte d'étalonnage du kit	Étalonnage dépendant du lot
Certificat de contrôle de qualité	Assurance qualité
Notice d'utilisation	Guider

7. MATÉRIEL REQUIS NON FOURNI

- GP Reader (Code produit : 602330)
- Équipement de protection ou de désinfection pour l'échantillonnage
- Équipement pour la collecte et la manipulation du sang veineux
- Centrifugeuse
- Micropipette et embouts pour 25 µL et 100 µL.
- Stabilisant GastroPanel (Code produit : 601050 et 601051)
- Poudre de protéine Biohit (Code produit : 601037 et 601038) pour la stimulation de la gastrine-17

8. STOCKAGE ET STABILITÉ

Le coffret GastroPanel quick test est à conserver réfrigéré (entre 2°C et 8°C), le kit est stable jusqu'à la date d'expiration écrite sur la boîte. Ne pas congeler et ne pas exposer le kit à une humidité élevée ou à des températures élevées lorsqu'il n'est pas utilisé. Une cassette de test ne doit pas être retirée du sachet en aluminium tant qu'elle n'a pas été stabilisée à température ambiante (entre 20°C et 25 °C). Une cassette de test inutilisée qui a été retirée du sachet en aluminium ou qui a été endommagée, par exemple après la chute, ne doit pas être utilisée. Ne pas utiliser de carte d'étalonnage de kit avec des numéros de lot différents. Ne pas mélanger de cassettes de test ou de diluant d'échantillon provenant de coffret portant des numéros de lot différents ou de réactifs de substitution provenant d'une autre source. Les tubes de dilution de l'échantillon sont prêts à l'emploi. Une dilution supplémentaire ou d'autres altérations des réactifs peuvent entraîner des résultats incorrects. Ne pas utiliser de tubes de dilution échantillon si une turbidité ou une précipitation est détectée.

9. PRÉLÈVEMENT ET STOCKAGE DES ÉCHANTILLONS

GastroPanel quick test peut être utilisé sur plasma EDTA. Les échantillons lipémiques ne doivent pas être utilisés.

9.1. Facteurs pré-analytiques

Certains facteurs pré-analytiques peuvent affecter les concentrations d'analytes mesurées et, par conséquent :

- Utilisation des IPP (la pertinence est expliquée dans le chapitre Interprétation des résultats) : Il est recommandé que, pour obtenir une interprétation valide de la santé de la muqueuse de l'estomac, les médicaments IPP ne soient pas pris pendant 10 jours avant l'échantillonnage.
- Jeûne : Les niveaux de gastrine-17 sont très sensibles à l'ingestion de protéines, il est donc recommandé de jeûner au moins quatre heures, de préférence pendant la nuit.

Laisser les tubes de dilution de l'échantillon et la cassette de test température ambiante (entre 20°C et 25°C) avant de commencer l'analyse.

9.2. Prélèvement sanguin veineux et préparation des échantillons

1. Prélever le sang veineux dans un tube EDTA (non fourni) selon les meilleures Pratiques en phlébotomie et réglementations nationales.

Pour les échantillons de plasma : centrifuger le tube EDTA conformément aux instructions du fabricant pour séparer le plasma. Transférer 25 µL de plasma dans deux tubes de dilution de l'échantillon (A et B) avec une pipette de laboratoire appropriée.

Utiliser le plasma immédiatement. Si ce n'est pas possible, le plasma peut être stocké avec GastroPanel Stabilizer (Code Produit : 601050 et 601051, non fournis) qui est ajouté immédiatement après la centrifugation. Voir les instructions du GastroPanel stabilizer pour le stockage et la stabilité

Pour les échantillons de plasma congelés : laisser décongeler complètement à température ambiante. Transférer 25 µL de plasma dans deux tubes de dilution de l'échantillon (A et B) avec une micropipette appropriée.

Mélanger les tubes de dilution de l'échantillon en les inversant doucement cinq fois du haut vers le bas.

2. Utiliser les échantillons dilués immédiatement.

9.3. Stimulation de la gastrine 17

Lorsqu'une analyse postprandiale de gastrine-17 est nécessaire, une stimulation protéique est effectuée. Le niveau basal de gastrine-17 est mesuré après un jeûne d'au moins 4 heures. Une boisson à base de poudre de protéine Biohit (Code produit : 601037 et 601038, non fournis) est ingérée (voir la notice d'utilisation des produits). Le niveau postprandial est mesuré 20 minutes après l'ingestion. Les procédures d'échantillonnage sont décrites dans le chapitre précédent.

10. PROCÉDURE

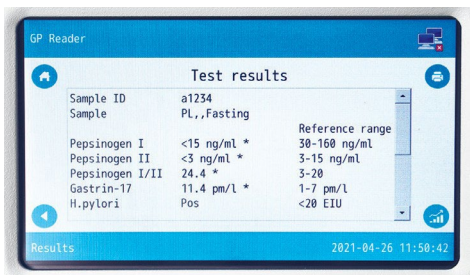
Avant d'utiliser le lecteur GP Reader, suivre les instructions d'installation fournies avec l'instrument. S'assurer que l'instrument dispose d'un étalonnage correct du kit, correspondant au lot du kit utilisé.

10.1. Analyse

- 1 Allumer le lecteur à l'arrière de l'instrument.
- Se connecter et choisir TEST.
- 2 Remplir les informations requises sur le patient : ID, jeûne/postprandial (voir 9.1 et 9.3.), médicaments IPP (voir 9.1.) et le plasma. Appuyez sur la flèche vers l'avant.
4. Marquez l'ID de l'échantillon en haut à gauche de la cassette de test.
5. Transférer 100 µL d'échantillon dilué du tube de dilution de l'échantillon A dans les tampons d'échantillonnage de la cassette de test PGI, PGII et Hp.
6. Transférer 100 µL d'échantillon dilué du tube de dilution de l'échantillon B dans le tampon d'échantillonnage G-17 de la cassette de test.
7. Insérer la cassette dans le lecteur GP Reader. Vérifier la bonne orientation (le code-barres est placé en haut à droite).



8. Incuber la cassette de test pendant 15 minutes avant la mesure. Choisir si vous allez incuber la cassette de test (Mesurer après 15 minutes) ou à l'extérieur du lecteur GP Reader (Mesurer maintenant). Appuyer sur la flèche vers l'avant.
9. Les résultats sont affichés à l'écran. Vous pouvez imprimer les résultats avec interprétation en appuyant sur l'icône de l'imprimante. Vous pouvez également les télécharger dans votre mémoire externe. Consultez les instructions du lecteur GP Reader pour plus d'informations.
10. Retirer la cassette du lecteur GP Reader.



11. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Le logiciel d'interprétation GastroPanel possède un algorithme de décision optimisé et validé par rapport à la classification du système de Sydney (USS) et le classement de la gastrite (Dixon et al., 1996). Il utilise les concentrations des quatre biomarqueurs et un rapport de PGI et de PGI_{II} afin de reconnaître les atrophies gastriques modérées ou sévères dans les régions du corpus et / ou de l'antra de l'estomac, et la gastrite superficielle causée par une infection à *H. pylori*. Le lecteur GP Reader et le logiciel intégré donnent les résultats GastroPanel quick test en trois catégories évaluant la gastrite : 1) muqueuse normale, 2) gastrite superficielle (*H. pylori*) et 3) gastrite atrophique (AG) dans l'antra, le corpus ou les deux. En plus de ces trois catégories liées à la morphologie de l'estomac, l'algorithme déduit le niveau d'acidité de l'estomac : élevé, normal ou bas, et fournit des recommandations pour d'autres références ou médicaments.

Comme pour toute procédure de diagnostic, les résultats du GastroPanel quick test doivent être interprétés en fonction de la situation clinique de chaque patient et de toute autre information telles que l'état pré-analytique du patient dont dispose le médecin.

11.1. Intervalles de référence pour les biomarqueurs individuels

Les intervalles de référence suivants sont basés sur les données internes de Biohit dérivées des mesures GastroPanel ELISA sur 7000 sujets finlandais. Ces valeurs seuils et plages de référence pour un estomac sain ont été validées pour le test rapide GastroPanel lors des évaluations de performances cliniques (chapitre 13).

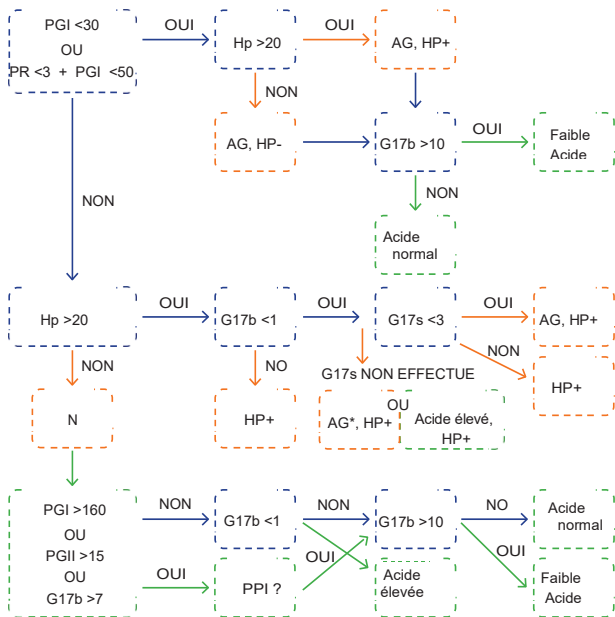
- Pepsinogène I (PGI) : 30-160 µg/L
 - Une concentration PGI inférieure à 30 µg/L peut indiquer une gastrite atrophique du corpus.
- Pepsinogène II (PGII) : 3-15 µg/L
 - Des concentrations par PGII supérieures à 15 µg/L peuvent indiquer une inflammation.
- Gastrine-17 à jeun (G-17b) : 1-7 pmol/L
 - La concentration basale de G-17 après un jeûne inférieur à 1pmol/L peut indiquer un rendement élevé en acide.
 - Des concentrations après un jeûne supérieures à 7pmol/L peuvent indiquer une faible production d'acide due à un médicament IPP ou à une gastrite atrophique du corpus.
- Gastrine-17 postprandial (G-17) : 3-30 pmol/L
 - La concentration de G-17 doit augmenter à au moins 3 pmol/L après une stimulation protéique efficace (postprandial). Si ce n'est pas le cas, cela peut être un signe de gastrite atrophique de l'antrum.
- Rapport IGP/PGII 3-20
 - Un rapport inférieur à 3 peut indiquer une gastrite atrophique du corps.

La valeur seuil pour *Helicobacter pylori* a été estimée et validée lors des évaluations du test rapide GastroPanel avec plus de 500 échantillons cliniques.

- *Helicobacter Pylori* (CV) IgG < 20 UI
 - Une concentration élevée d'IgG de *H. pylori* peut indiquer une infection continue ou récente ; car les niveaux d'anticorps peuvent rester élevés pendant plusieurs mois, même après une éradication réussie.

11.2. Algorithme de décision pour les catégories du GastroPanel quick test

En bref, les niveaux des quatre biomarqueurs et le rapport PGI/PGII sont comparés à chaque point de décision, marqué d'une ligne de tiret bleue. Les causes structurelles et fonctionnelles des symptômes détectés par le système de test sont marquées avec des cadres orange concernant la gastrite atrophique et la gastrite superficielle causée par *Infection à H. pylori*. Les cadres verts représentent la production d'acide de l'estomac.



PGI = pepsinogène I ($\mu\text{g/L}$), PGII = pepsinogène II ($\mu\text{g/L}$), PR = ratio entre PGI et PGII, Hp = Anticorps *Helicobacter Pylori* (UI), G17b = taux de gastrine-17 à jeun (basal) (pmol/L), G17s = gastrine-17 stimulée (postprandiale) (pmol/L), N = pas de gastrite, AG = gastrite atrophique dans l'antrum, le corpus ou les deux, AG* = suspicion de gastrite atrophique, HP+ = résultat positif *Helicobacter pylori*, HP- = Anticorps anti-*Helicobacter pylori* non détectés, Acide élevé = Augmentation du taux d'acide gastrique (hyperchlorhydrie), Acide normal = Acides gastriques sont à la référence niveau, Faible acide = Diminution du niveau d'acide gastrique (hyperchlorhydrie ou achlorhydrie), IPP ? = Des niveaux élevés peuvent être causés par l'utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons.

11.3. Contrôle de qualité

Les bonnes pratiques de laboratoire exigent l'utilisation de contrôles appropriés pour établir que tous les réactifs et protocoles fonctionnent comme indiqué. À l'heure actuelle, le fabricant ne dispose pas d'un tel contrôle à la disposition des clients, mais encourage l'utilisateur à mettre en place des moyens pour surveiller et contrôler les performances.

12. CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE ANALYTIQUE

L'analyse des performances a été réalisée avec du plasma EDTA à température ambiante entre 20°C et 25°C.

Test de performance	Résultat			
	Pepsinogène I	Pepsinogène	Gasrine-17	<i>H. Pylori</i>
Stabilité de l'échantillon pour le plasma EDTA avec stabilisateur	3j à TA, 7j à 4°C 14j à -20°C	3j à TA, 7j à 4°C 14j à -20°C	3j à TA, 7j à 4°C 14j à -20°C	3j à TA, 7j à 4°C 14j à -20°C
Justesse	207 échantillons pour la plage de 27,5 à 200 ng/mL a été estimée à -0,346 % (95% IC - 3,44-2,75%) avec une pente de régression (Passant-Bablok) 1,03 et interception -2,78	207 échantillons pour la plage de 0,981 à 26,7 pmol/L a été estimée à 3,81 % (IC à 95 % -1,38-9%) avec une pente de régression (Passant-Bablok) 1,14 et interception -1,32.	G17 avec 207 échantillons pour la plage de 0,981 à 26,7 pmol/L était estimée à 3,81 % (IC à 95 % -1,38-9 %) avec une pente de régression (Passant-Bablok) 0,944 et interception 0,2.	51 positifs et 452 négatifs, l'APP a été estimé à 100 % (93-100%) et NPA 99,6% (98,4 - 99,9%), et accord global 99,6 % (97,8-100 %).
PGI : Biais ≤ plage de mesure entière de 15%, 10% à 30-160 ng/mL				
PGII : Biais ≤ 25 % toute la plage de mesure				
G-17 : Biais ≤ plage de mesure entière de 15 %, 0,2pmol/L 1-7pmol/L				
* <i>H. pylori</i> IgG : Accord de pourcentage positif (AAE) 90%, Accord de pourcentage négatif (PNA) 95%				
Précision	15.2 µg/L : 13.2 (10.8-16.8) %	3.0 µg/l: 14.6 (12.0-18.7) %	1,1 pmol/L : 11,1 (9.1-14.2) %	17.3 UI : 3.3 (2.7-4.3) %
Répétabilité, à l'intérieur - CV d'exécution % (IC à 95 %)	31.8 µg/L : 8.4 (6.9-10.7) % 55.2 µg/L : 7.3 (6.0-9.4) %	13.8 µg/l: 11.8 (9.7-15.1) % 17.1 µg/l: 8.5 (7.0-10.8) %	1,6 pmol/l : 10,1 (8.3-12.9) % 7,3 pmol/l : 11,3 (9.2-14.4) %	32,6 UI : 5,2 (4.3-6.7) % 33,2 UI : 7,0 (5.8-9.0) %
ANOVA imbriquée à 2 voies, n = 80	81.4 µg/L : 8.6 (7.1-11.0) % 207.3 µg/L : 10.5 (8.6-13.4)%	30.2 µg/l: 7.9 (6.5-10.2) % 58.8 µg/l: 12.3	10,8 pmol/l : 8,9 (7.3-11.4) % 38,1 pmol/l : 14,5	53,6 UI : 8,7 (7.1-11.1) % 116,9UI : 17,3 (14,2-22,1) %

Test de performance	Résultat			
	Pepsinogène I	Pepsinogène	Gastrine-17	<i>H. pylori</i>
Précision	15.2 µg/l:	3.0 µg/l:	1,1 pmol/l : 9,3	17,3 EIU :
Répétabilité, CV	0 (0-6.9)	0 (0-9.8)	(3.6-15.7) %	3,9
entre les séries %	%	%	1,6 pmol/l : 0	(2.4-6.2) %
(IC à 95 %)	31.8 µg/l:	13.8 µg/l:	(0-6.9) %	32,6 EIU : 0
ANOVA	7.4 (3.4-	0 (0-	7,3 pmol/l : 0	(0-3.6) %
imbriquée à 2	12.3) %	37.2)%	(0-7.7) %	33,2 EIU :
voies, n = 80	55.2 µg/l:	17.1 µg/l:	10,8 pmol/l : 0	5,6
	1.5 (0-5.9)	0 (0-7) %	(0-5.7) %	(1.8-9.6) %
	%	30.2 µg/l:	38,1 pmol/l : 0	53,6 EIU : 0
	81.4 µg/l:	0 (0-3.2)	(0-7.5) %	(0-4.2) %
Répétabilité	15.2 µg/l:	3.0 µg/l: 0 (0	1,1 pmol/l : 7,9	17,3 EIU : 5,4
de précision,	0 (0-5) %	(0-5.8)) %	(0-14.8) %	(3.1-8.6) %
CV entre les jours %	31.8 µg/l:	13.8 µg/l:	1,6 pmol/l :	32,6 EIU : 8,4
(95% CI)	5 (0-10.2)	0 (0-5.2)%	10,2	(6.1-12.5) %
ANOVA	%	17.1 µg/l:	(6.9-15.7) %	33,2 EIU : 5,8
imbriquée à 2	55.2 µg/l:	0 (0-4.8)	7,3 pmol/l : 4,9	(0-10.2) %
voies, n = 80	3.7 (0-6.8)	%	(0-9) %	53,6 EIU : 2,7
	%	30.2 µg/l:	10,8 pmol/l :	(0-4.8) %
	81.4 µg/l:	0 (0-3.2)	4,1	116,9 EIU :
	3.3 (1.5-5.4)	%	(0-7.2) %	2,8 (0-8,8) %
Répétabilité de	15.2 µg/l: 13.2	3.0 µg/l: 14.6	1,1 pmol/l : 16,5	17,3 EIU : 7,5
précision, à	(12.0-15.4) %	(13.2-17.3) %	(14,3-21,2) %	(6.2-10.1) %
l'intérieur-	31.8 µg/l: 12.2	13.8 µg/l: 11.8	1,6 pmol/l : 14,4	32,6 EIU : 9,9
CV de laboratoire %	(10.6-15.6) %	(10.5-14.2) %	(12,3-18,8) %	(8.1-13.6) %
(IC à 95 %)	55.2 µg/l:	17.1 µg/l:	7,3 pmol/l : 12,3	33,2 EIU: 10,7
ANOVA	8.3 (7.3-	8.7 (7.7-	(10,9-15,0) %	(9,2- 13,8)
imbriquée à 2	10.4) %	10.7) %	10,8 pmol/l : 9,8	%
voies, n = 80	81.4 µg/l:	30.2 µg/l:	(8,7-11,9) %	53,6 EIU : 9,1
	9.2 (8,4-	7.9 (7.1-9.4)	38,1 pmol/l :	(8.3-10.6) %
	10.7) %	%	14,9	116,9 EIU :
	207.3 µg/l:	58.8 µg/l: 12.3	(13,6-17,4) %	17,5 (15,7-
	13.2 (11.7-	(11.1-14.5) %		20,9) %
Répétabilité	15.2 µg/l:	3.0 µg/l: 0	1,1 pmol/l : 0	17,3 EIU : 0
de précision,	1.7 (0-14.7)	(0-10.8)	(0-12.6) %	(0-4.7) %
CV de lot à lot % (95	%	%	1,6 pmol/l : 0	32,6 EIU :
%	31.8 µg/l:	15.2 µg/l:	(0-23.6) %	2,2
CI)	3.9 (0-30.6)	0 (0-9.2)	7,3 pmol/l : 0	(0-24.8) %
ANOVA	%	%	(0-4) %	33,2 EIU : 0
imbriquée à 2	55.2 µg/l:	17,5 µg/l: 7.7	10,8 pmol/l : 0	(0-15,2)%
voies, n = 80	1.6 (0-15.8)	(6.8-9.1) %	(0-10.2) %	53,6 EIU :
	%	31.8 µg/l:	38,1 pmol/l : 0	1,1
	81.4 µg/l:	1.1 (0-9.2)	(0-7.4) %	(0-11.2) %
	0 (0-5.3)	%		
Précision	N/A	N/A	N/A	N/A
Reproductibilité CV				
% (IC à 95 %)				
ANOVA				
imbriquée à 2				

Test de performance	Résultat			
	Pepsinogène I	Pepsinogène	Gasrine-17	H. Pylori
Linéarité à +/- 5 % non-linéarité	14,6 à 285,7 µg/l	2.1 - 65.6 µg/l	0,6 - 56,5 pmol/l	4,8 à 163,6 UIE
Plage de mesure	14,6 à 285,7 µg/l	2.7 - 65.6 µg/l	0,9 - 56,5 pmol/l	6,2 à 163,6 UIE
Linéarité à +/- 5 % non-linéarité				
Gamme inférieure ≥ Sensibilité				
Réactivité croisée Tests de différence appariée et études dose- réponse, différence	Négligeable à 40 µg/l de PGII et 40 pmol/l de Le G17	Négligeable à 160 µg/l de PGI	Négligeable à 200 pmol/l de G13, G34 et CCK (humain)	Négligeable à <i>Bacille anthracis, Campylo- bactérie jejuni, Borrelia burgdorferi</i>
Interférence Tests de différence appariée (et études dose- réponse), différence relative maximale 10 % (5 % pour HAMA)	Négligeable à 0,2 g/dl d'hémoglobine, 500 mg/dl triglycérides, 5 mg/dl la bilirubine, 15 mg/dl de bilirubine conjuguée, HAMA- plasma	Négligeable à 0,2 g/dl d'hémoglobine, 500 mg/dl triglycérides, 5 mg/dl la bilirubine, 15 mg/dl de bilirubine conjuguée, HAMA- plasma positif	Négligeable à 0,2 g/dl d'hémoglobine, 500 mg/dl triglycérides, 5 mg/dl la bilirubine, 15 mg/dl de bilirubine conjuguée, HAMA-plasma positif	Négligeable à 0,2 g/dl d'hémoglobine, 500 mg/dl triglycérides, 5 mg/dl de bilirubine Bilirubine conjuguée à 15 mg/dl, HAMA-
Sensibilité analytique				
Limite de blanc (LoB) : approche classique	LoB: 1.3 µg/L	LoB: 0.6 µg/L	LoB: 0,3 pmol/L	LoB: 3.8 UIE
Limite de détection (LoD) : profil de précision	Lod: 4.1 µg/L	Lod: 1.0 µg/L	LoD: 0,7 pmol/L	Lod: 6.2 UIE
Sensibilité fonctionnelle: Précision	C'est fonctionnel. sens.:	C'est fonctionnel. sens.:	C'est fonctionnel sens.: 0,9 pmol/L	C'est fonctionnel. sens.:
Exigence 10 % (CV)	12.1 µg/l	2.7 µg/l		6.2 UIE
Stabilité en temps réel, Max. différence parent +/- 20 %	12 mois à 2-8 °C	12 mois à 2-8 °C	12 mois à 2-8 °C	12 mois à 2-8 °C
Stabilité du transport, différence parent Max. +/- 20 %	3j à 37°C, 1j à 45°C en agitant, 3 heures à -20°C et o/n à 45 °C	3j à 37°C, 1j à 45°C en agitant, 3 heures à -20°C et o/n à 45 °C	3j à 37°C, 1j à 45°C en agitant, 3 heures à -20°C et o/n à 45 °C	3j à 37°C, 1j à 45°C en agitant, 3 heures à -20°C et o/n à 45 °C

Test de performance	Résultat			
	Pepsinogène I	Pepsinogène	Gasrine-17	H. Pylori
Variabilité de la température ambiante	Pas de différence significative de performance entre 15°C à 35°C	Pas de différence significative de performance entre 15°C à 35°C	Pas de différence significative de performance entre 15°C à 35°C	Pas de différence significative de performance entre 15°C à 35°C
Biais ≤ 20%				
Humidité	Aucune différence significative de performance entre les différentes humidités (20% - 80%).	Aucune différence significative de performance entre les différentes humidités (20% - 80%).	Aucune différence significative de performance entre les différentes humidités (20% - 80%).	Aucune différence significative de performance entre les différentes humidités (20% - 80%).
Biais ≤ 20%				

* Comme la composition structurale de *Hp* est nettement différente dans le test rapide par rapport au test ELISA la comparaison a été menée en tant que niveau de concordance quantitatif.

13. PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE

Les caractéristiques de performance clinique du GastroPanel quick test ont été établies sur 500 échantillons cliniques contre une endoscopie gastro-intestinale supérieure diagnostique et des biopsies selon le système de Sydney mis à jour (USS, Dixon et al., 1996). Comme l'algorithme de décision des produits GastroPanel est optimisé pour détecter les atrophies modérées et sévères, la catégorie de diagnostic USS de l'atrophie légère a été réduite pour correspondre à la catégorie « aucune atrophie » dans les calculs de corrélation. L'algorithme de décision et les valeurs de référence du produit GastroPanel précédent ont été validés et publiés dans de nombreux articles scientifiques (par exemple, Germaná et al., 2005; Iijima et al., 2009; Storskrubb et al., 2008 ; Väänänen et al., 2003). La performance de ce test n'a pas été établie dans les populations pédiatriques.

Nom de la cible	TP	TN	FP	FN	Spécificité	Sensibilité	VPP	VPN
					95 % intervalle de confiance	95 % intervalle de confiance		
AG v. 1,0	39	425	21	10	95.3%	79.6%	65.3%	97.7%
					92,9% - 96,9%	66,4% - 88,5%		
N, v. 1,0	391	79	2	23	97.5%	94.4%	99.4%	81.4%
					91,4% - 99,3%	91,8% - 96,3%		
HP+, v. 1.0	27	448	15	5	96.8%	84.4%	74.3%	98.2%
					94,7% - 98%	68,2% - 93,1%		

Précision diagnostique du GastroPanel quick test avec gastroscopie et histopathologie des biopsies comme méthode de référence, les trois atrophies (dans l'antra, le corpus ou dans les deux) regroupées en une seule catégorie: AG. TP = vrai positif,

TN = vrai négatif, FP = faux positif, FN = faux négatif, VPP = valeur prédictive positive $TP/(TP+FP)$, VPn = valeur prédictive négative $FN/(FN+TN)$. Les analyses ont été menées sur 495 échantillons de plasma EDTA stimulé.

Examiner séparément la capacité du système de test à identifier les patients POC qui bénéficieraient d'une gastroscopie et sa capacité à détecter une infection à *H. Pylori*, les données ont ensuite été divisées en résultats à l'échelle binomiale concernant les deux conditions, ce qui a entraîné 2 critères d'évaluation / condition: positif ou négatif. Les sensibilités/spécificités pour AG et *H. pylori* avec 538/500 échantillons d'état de jeûne étaient respectivement de 80,4/96,3 % et 97/97,5 %. Probabilités post-test positives/négatives, calculées à partir de rapports avec 11,7 % et 10,6 % de probabilités avant le test pour AG et *H. Pylori* étaient respectivement de 71,6/2,3 % et 77,1/0,3 %.

14. REFERENCES

- Agréus, L., Kuipers, E. J., Kupcinskas, L., Malfertheiner, P., Di Mario, F., Leja, M., Sung, J. (2012). Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 47(2), 136–147. <https://doi.org/10.3109/00365521.2011.645501>
- Black, C. J., Houghton, L. A., & Ford, A. C. (2018). Insights into the evaluation and management of dyspepsia: recent developments and new guidelines. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 11. <https://doi.org/10.1177/1756284818805597>
- Correa, P. (1992). Human Gastric Carcinogenesis: A Multistep and Multifactorial Process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Research*, 52(24), 6735–6740. Retrieved from <http://cancerres.aacrjournals.org/content/52/24/6735.abstract>
- de Brito, B. B., da Silva, F. A. F., Soares, A. S., Pereira, V. A., Santos, M. L. C., Sampaio, M. M., de Melo, F. F. (2019). Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. *World Journal of Gastroenterology*, 25(37), 5578–5589. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i37.5578>
- de Jong, J. J., Lantinga, M. A., & Drenth, J. P. (2019). Prevention of overuse: A view on upper gastrointestinal endoscopy. *World Journal of Gastroenterology*, 25(2), 178–189. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i2.178>
- de Vries, A. C., van Grieken, N. C. T., Looman, C. W. N., Casparie, M. K., de Vries, E., Meijer, G. A., & Kuipers, E. J. (2008). Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology*, 134(4), 945–952. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.071>
- Dixon, M., Genta, R., Yardley, J., & Correa, P. (1996). Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop

on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. The American Journal of Surgical Pathology, 20(10), 1161–1181.

Ford, A. C., Marwaha, A., Sood, R., & Moayyedi, P. (2015). Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*, 64(7), 1049 LP – 1057. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307843>

Germaná, B., Di Mario, F., Cavallaro, L. G., Moussa, A. M., Lecis, P., Liatoupolou, S., Franzé, A. (2005). Clinical usefulness of serum pepsinogens I and II, gastrin-17 and anti-*Helicobacter pylori* antibodies in the management of dyspeptic patients in primary care. *Digestive and Liver Disease*, 37(7), 501–508. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2005.01.016>

Harer, K., & L. Hasler, W. (2019). A Diagnostic Approach to Dyspepsia: A Clinical Casebook. https://doi.org/10.1007/978-3-030-01117-8_6

Holleczek, B., Schöttker, B., & Brenner, H. (2019). *Helicobacter pylori* infection, chronic atrophic gastritis and risk of stomach and esophagus cancer: Results from the prospective population-based ESTHER cohort study. *International Journal of Cancer*. <https://doi.org/10.1002/ijc.32610>

Iijima, K., Abe, Y., Kikuchi, R., Koike, T., Ohara, S., Sipponen, P., & Shimosegawa, T. (2009). Serum biomarker tests are useful in delineating between patients with gastric atrophy and normal, healthy stomach. *World Journal of Gastroenterology*, 15(7), 853–859. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.853>

Koulis, A., Buckle, A., & Boussioutas, A. (2019). Premalignant lesions and gastric cancer: Current understanding. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 11(9), 665–678. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v11.i9.665>

Maconi, G., Tosetti, C., Stanghellini, V., Bianchi Porro, G., & Corinaldesi, R. (2002). Dyspeptic symptoms in primary care. An observational study in general practice. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 14(9), 985–990. <https://doi.org/10.1097/00042737-200209000-00009>

Miki, K. (2006). Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. *Gastric Cancer*, 9(4), 245–253. <https://doi.org/10.1007/s10120-006-0397-0>

Moayyedi, P., & Mason, J. (2002). Clinical and economic consequences of dyspepsia in the community. *Gut*, 50(suppl 4), iv10 LP-iv12. https://doi.org/10.1136/gut.50.suppl_4.iv10

Moayyedi, PM, Lacy, B., CN, A., Enns, R., CW, H., & Vakil, N. (2017). ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol.*, 112(7), 988–1013. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.154>

Singh, A., Cresci, G. A., & Kirby, D. F. (2018). Proton Pump Inhibitors: Risks and Rewards and Emerging Consequences to the Gut Microbiome. *Nutrition in*

Pratique clinique, 33(5), 614-624. <https://doi.org/10.1002/ncp.10181>

Sipponen, P., & Härkönen, M. (2010). Estomac hypochlorhydrique : une condition de risque de malabsorption du calcium et d'ostéoporose? *Scandinave Journal de Gastro-entérologie* 45(2), 133-138. <https://doi.org/10.3109/00365520903434117>

Sipponen, P., Kekki, M., Haapakoski, J., Ihamäki, T., & Siurala, M. (1985). Risque de cancer gastrique dans la gastrite atrophique chronique : Calculs statistiques de données transversales. *International Journal of Cancer*, 35(2), 173-177. doi.org/10.1002/ijc.2910350206 [https://](https://doi.org/10.1002/ijc.2910350206)

Storskrubb, T., Cerceau P., R J., Sipponen, P., Nyhlin, H., Talley N. J., Agréus, L. (2008). Les biomarqueurs sériques fournissent une méthode précise de diagnostic de la gastrite atrophique dans une population générale: l'étude Kalixanda. *Journal scandinave de gastroentérologie*, 43(12), 1448-1455. <https://doi.org/10.1080/00365520802273025>

Syrjänen, K. (2016). Un panel de biomarqueurs sériques (GastroPanel®) dans le diagnostic pas invasif de la gastrite atrophique. *Revue systématique et méta-analyse. Anticancéreux Recherche* 36(10), 5133-5144. Extrait de <http://ar.iijournals.org/content/36/10/5133.abstract>

Talley N. J., Zinsmeister, Un. R., Schleck, C. D., et Melton L. J. (1992). Sous-groupes de dyspepsie et de dyspepsie : étude basée sur la population. *Gastroentérologie*, 102(4), 1259-1268. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(92\)90764-P](https://doi.org/10.1016/0016-5085(92)90764-P)

Väänänen, H., Vauhkonen, M., Helske, T., Kääriäinen, I., Rasmussen, M., Tunturi-Hihnala, H., Sipponen, P. (2003). Diagnostic non endoscopique de la gastrite atrophique avec un test sanguin. Corrélation entre satologie gastrique et les taux sériques de gastrine-17 et de pepsinogène I: une étude multicentrique. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 15(8). Extrait de https://journals.lww.com/eurojgh/Fulltext/2003/08000/Non_endoscopic_diagnosis_of_atrophic_gastritis.9.aspx

Zagari, R. M., Rabitti, S., Greenwood D. C., Eusèbe L. H., Robe, Un. Bazzoli,

F. (2017). Revue systématique avec méta-analyse: performance diagnostique de la combinaison de pepsinogène, gastrine-17 et anti-*Helicobacter Pylori* Tests sériques pour le diagnostic de la gastrite atrophique. *Alimentary Pharmacology & Thérapeutique* 46(7), 657-667. <https://doi.org/10.1111/apt.14248>

Zendejdel, A., & Roham, M. (2019). Preuve biologique de la relation entre *Helicobacter pylori* et les maladies extragastriques associées. *Journal de Cellulaire Biochimie* 120(8), 12128-12140. <https://doi.org/10.1002/jcb.28681>

15. DATE D'ÉMISSION

Notice d'utilisation du kit GastroPanel® quick

Version 2.0, 08-2021.

16. GARANTIE

Il convient au fabricant de remédier à tout vice découvert sur un produit quel qu'il soit (le « Produit défectueux ») résultant de l'emploi de matériaux inappropriés ou d'une négligence de fabrication, qui empêche le fonctionnement mécanique ou l'utilisation prévue des Produits, y compris, mais sans limitation aucune, les fonctions indiquées dans les spécifications du fabricant pour les produits. CEPENDANT, LA PRÉSENTE GARANTIE EST CONSIDÉRÉE COMME NULLE SI LE DÉFAUT OU VICE A ÉTÉ CAUSÉ PAR UNE UTILISATION IMPROPRE OU ABUSIVE DU PRODUIT, UN DOMMAGE ACCIDENTEL, UN STOCKAGE INAPPROPRIÉ OU ENCORE L'UTILISATION DU PRODUIT POUR DES OPÉRATIONS HORS DES LIMITATIONS OU DES SPÉCIFICATIONS, OU CONTRAIRES AUX INSTRUCTIONS FOURNIES DANS CE MODE D'EMPLOI.

Cette période de garantie pour le distributeur est définie dans la notice d'utilisation des produits et prend effet à compter de la date d'expédition du produit par le fabricant. En cas de différends concernant l'interprétation, le texte anglais fait foi.

Ce kit de diagnostic Biohit a été fabriqué selon les protocoles de gestion de la qualité ISO 9001/ISO 13485 et a passé toutes les procédures d'Assurance qualité concernées qui lui sont associées. En cas d'incident grave lié au produit, contactez le fabricant.

