

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****BRAVO****Capsule de test du reflux gastro-œsophagien****Inscription****Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 7 octobre 2025**

Faisant suite à l'examen du 1er juillet 2025, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 15 juillet 2025. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 23 septembre 2025. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 7 octobre 2025.

Demandeur : MEDTRONIC France S.A.S (France)**Fabricant :** GIVEN IMAGING (Etats-Unis)Les modèles et références proposés par le demandeur sont indiqués dans le [chapitre 1.2](#)**L'essentiel**

Indications retenues	Mesure du pH en vue du diagnostic du RGO acide chez les adultes présentant des symptômes atypiques et/ou en échec du traitement médical de première intention, en cas d'endoscopie haute normale ou d'œsophagite de faible grade (grade A selon la classification de Los Angeles) chez les patients pour lesquels la pH-métrie filaire est non réalisable pour des raisons médicales.
Service Attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	Absence d'alternative diagnostique
Amélioration du Service Attendu (ASA)	ASA de niveau IV
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées**Données non spécifiques****Recommandations :**

- Société nord-américaine de gastro-entérologie, d'hépatologie et nutrition pédiatrique (NASPGHAN) et Société européenne de gastro-entérologie, d'hépatologie et de nutrition pédiatriques (ESPGHAN) (Etats-Unis et Europe) (2018) ;
- Société britannique de gastro-entérologie (Royaume-Uni) (2019) ;

- Collège américain de gastro-entérologie (Etats-Unis) (2022).

Données spécifiques

- Une revue systématique de la littérature d'Ilyomade (2017) ayant pour objectif de déterminer les interférences dues à la capsule BRAVO avec les activités quotidiennes, ainsi que les effets indésirables majeurs associés à l'utilisation du dispositif ;
- L'étude d'Hasak et al. (2020), comparative multicentrique (2 centres américains) non randomisée à recueil prospectif des données ayant pour objectif d'évaluer les paradigmes d'interprétation pour une surveillance prolongée du pH au-delà de 48 heures d'enregistrement chez 322 patients adultes adressés pour une investigation des symptômes typiques du reflux qui ne répondent pas au traitement par IPP ;
- L'étude d'Håkanson et al. (2009), étude comparative à la pH-métrie filaire, monocentrique (américaine) à recueil prospectif des données : cas-témoin comparant les enregistrements de pH de la sonde avec cathéter et de la capsule BRAVO chez 108 patients ;
- L'étude de Pandolfino et al. (2003), comparative bicentrique américaine (mode de recueil des données non renseigné) visant à déterminer la sécurité, la performance et la tolérance de la capsule BRAVO pour un suivi de 48 heures chez 85 patients adultes ;
- L'étude de Bruley des Varannes et al. (2005), comparative, multicentrique (4 centres français) à recueil de données prospectif avec comme objectif de déterminer la fiabilité de la capsule BRAVO et la concordance des données par rapport à la pH-métrie par cathéter chez 40 patients adultes ;
- L'étude de Gillies et al. (2007), comparative bicentrique (2 centres anglais), à recueil de données prospectif visant à comparer la surveillance du pH œsophagien à l'aide de la capsule BRAVO et du cathéter naso-œsophagien en termes d'inconfort pour le patient et d'interférence avec les activités quotidiennes normales et déterminer si les études de pH de BRAVO sur 48 heures facilitent le diagnostic du RGO chez 185 patients au total ;
- L'étude de Croffie et al. (2007), randomisée, à recueil de données prospectif, réalisée aux Etats-Unis ayant pour objectif de déterminer la précision et la tolérance de la capsule BRAVO par rapport à une sonde naso-œsophagienne de pH standard chez 66 enfants âgés de 4 à 18 ans avec un suivi jusqu'à 14 jours ;
- L'étude Yadlapati et al. (2022), à recueil prospectif des données, non comparative bicentrique (Etats-Unis) en double-aveugle évaluant la performance de paramètres cliniques issus du monitoring du pH œsophagien pour la prédiction de l'arrêt du traitement par IPP et de déterminer la durée de monitoring optimale avec BRAVO chez 132 patients adultes analysés ;
- L'étude de Rao et al. (2016), non comparative, monocentrique (Angleterre), à recueil de données prospectif, avec comme objectif de documenter la limite inférieure sûre du poids de l'enfant pour la mise en place réussie de la capsule sans fil BRAVO chez 203 enfants.

– Spécifications techniques	Sans objet.
– Modalités de prescription et d'utilisation	Celles mentionnées au chapitre 5.2. En particulier, la capsule BRAVO doit être utilisée dans un environnement hospitalier, de clinique ou de centre de gastroentérologie disposant d'un laboratoire d'explorations fonctionnelles digestives avec pH métrie filaire. La capsule BRAVO est implantée au cours de la même séance qu'une endoscopie digestive haute. Le plateau technique correspond donc à un plateau technique d'endoscopie digestive. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, la capsule de test BRAVO est non IRM compatible. La notice stipule que les patients ne peuvent pas subir d'IRM pendant les 30 jours suivants le début de la pH-métrie. Le fait de subir un examen IRM lorsque que la capsule BRAVO se trouve dans l'organisme du patient peut occasionner de graves lésions du conduit gastro-intestinal ou de la cavité abdominale. Si le patient n'a pas positivement confirmé l'excrétion d'une capsule BRAVO, il doit contacter le médecin pour être examiné et éventuellement subir une radiographie abdominale avant tout examen d'IRM.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission d'une étude de suivi exhaustive de la population utilisatrice de la capsule BRAVO. Cette étude devra permettre de documenter l'impact de la capsule BRAVO sur la décision thérapeutique, notamment en ce qui concerne le taux de prescription d'IPP. Elle documentera également la durée d'enregistrement, ainsi que les taux d'échec de fixation et de non-détachement de la capsule BRAVO.
Population cible	Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans l'indication retenue. La population cible ne peut être estimée avec précision. A titre informatif, le nombre de patients ayant bénéficié au cours du même séjour d'un acte d'endoscopie oeso-gastro-duodénale avec un diagnostic de RGO avec ou sans œsophagite et ne pouvant pas réaliser de pH-métrie filaire pour raisons médicales est estimé à environ 16 000 patients en 2024.

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Acte associé	7
4. Service Attendu (SA)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	35
4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)	37
5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)	37
5.1 Spécifications techniques minimales	37
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	37
6. Amélioration du Service Attendu (ASA)	38
6.1 Comparateur retenu	38
6.2 Niveau d'ASA	38
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	39
8. Durée d'inscription proposée	39
9. Population cible	39
Annexes	41

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

Modèle	Descriptif du produit	Référence
Capsule BRAVO	Capsule BRAVO sans calibration 1 unité	FGS-0636

1.3 Conditionnement

Unitaire, non stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

La capsule BRAVO est indiquée pour le diagnostic du RGO chez les adultes et les enfants à partir de 4 ans présentant des symptômes atypiques et/ou en échec du traitement médical de première intention, en cas d'endoscopie haute normale ou d'œsophagite de faible grade (grade A selon la classification de Los Angeles).

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est la pH-métrie filaire.

1.4.3 ASA revendiquée

Une ASA de niveau III est revendiquée.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de la capsule BRAVO.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe II, notification par (n°0123), Allemagne.

Marquage CE obtenu selon les modalités de la directive 93/42/CE ou directive 90/385/CEE (notification par TÜV SÜD (n°0123), Allemagne) dont l'échéance initiale était le 26/05/2024.

Marquage CE prorogé selon les dispositions transitoires prévues au règlement (EU) 2017/745 modifié, sous réserve de respecter les conditions de l'article 120.3 quater du règlement (EU) 2017/745.

3.2 Description

La capsule BRAVO est un des éléments du système BRAVO conçu pour la mesure gastro-œsophagienne du pH et la surveillance du reflux gastro-œsophagien.

Le système d'évaluation du reflux BRAVO comprend les trois éléments suivants :

- **Capsule sans calibration BRAVO** permettant la mesure du pH et dispositif d'administration, objet de la demande ;
- **Enregistreur de reflux BRAVO** : fixé à la taille du patient, recevant les données associées au pH, transmises par la capsule pendant la durée de l'examen. Le patient interagit également avec l'enregistreur pour indiquer ses symptômes, permettant au médecin de comparer les symptômes du patient à la survenue des épisodes de reflux ;
- **Logiciel de reflux** analysant les données de pH obtenues permettant au médecin d'interpréter les résultats d'une pH-métrie.

Capsule BRAVO (objet de la demande)

La capsule BRAVO est un dispositif médical non stérile à usage unique et a une durée de vie de 18 mois. Elle ne nécessite pas de calibration du pH et ne comporte pas d'ampoule de trempage. Les données qu'elle collecte ne peuvent être affichées et analysées qu'avec le logiciel Reflux version 6.1 ou ultérieure. Elle a pour objectif de mesurer simultanément le pH et de transmettre les données à l'enregistreur de reflux BRAVO pendant la durée de l'examen.

Les principaux composants de la capsule BRAVO sont :

- Boîtier de la capsule avec trou d'aspiration ;
- Carte électronique PCA contenant :
 - Sonde de pH ;
 - NVE (interrupteur magnétique) ;
 - Contrôleur de processeur (contrôleur de micropuce) ;
 - Oscillateur Colpitts ;
 - Double pile bouton (Energizer) ;
- Trocart et clip de retenue ;
- Clip magnétique.

Les dimensions de la capsule BRAVO sont les suivantes :

- Longueur : 28 mm ;
- Largeur : 6,5 mm ;
- Hauteur : 6,0 mm.

Déroulé de l'examen

En premier lieu, l'enregistreur BRAVO (enregistreur de données ambulatoire programmable) et le dispositif d'application contenant la capsule BRAVO sont préparés. La capsule et le dispositif d'administration BRAVO permettent une procédure ambulatoire sans calibration qui consiste à placer la capsule BRAVO contre la paroi muqueuse de l'œsophage, à la suite d'une endoscopie, à l'aide d'un dispositif d'administration dédié, préchargé de la capsule et d'une pompe à vide. La capsule est généralement placée à 6 cm au-dessus de la jonction squamo-columnaire.

Une fois placée, la capsule BRAVO mesure simultanément le pH et transmet les données à l'enregistreur de reflux BRAVO fixé à la taille du patient pendant la durée de l'examen. Le patient interagit avec

l'enregistreur pour indiquer ses symptômes, permettant au médecin de comparer les symptômes du patient à la survenue des épisodes de reflux.

Une fois l'étude du pH terminée, les données sont ensuite téléchargées de l'enregistreur vers le logiciel du PC ou de la station de travail. Le logiciel (*Reflux Software* : logiciel personnalisé qui analyse les données de pH) est utilisé pour enregistrer, stocker, visionner et analyser les données du pH gastro-œsophagien, permettant aux médecins d'interpréter les résultats d'une pH-métrie et de diagnostiquer les épisodes de RGO clinique.

La capsule finit par se détacher spontanément de la muqueuse œsophagienne en l'espace de deux semaines et passe dans le système digestif avant d'être évacuée dans les selles.

3.3 Fonctions assurées

Le dispositif BRAVO est destiné à mesurer le pH et à transmettre simultanément les données à l'enregistreur de reflux BRAVO pendant la durée de l'examen.

3.4 Acte associé

Aucun acte permettant l'utilisation de ce dispositif n'est inscrit à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM).

Une évaluation conjointe de l'acte et de la capsule de test BRAVO a été réalisée. Le libellé de l'acte proposé par la commission est : pH-métrie œsophagienne sur au moins 24 heures par mise en place de capsule téléométrique par oeso-gastro duodénoscopie.

L'acte est décrit ci-dessous :

Libellé de l'acte	pH-métrie œsophagienne sur au moins 24 heures par mise en place de capsule téléométrique par oeso-gastro duodénoscopie.
Description de l'acte	– Endoscopie digestive haute ; – Préparation du dispositif d'application ; – Mise en fonction du vide ; – Enregistrement ; – Positionnement de la capsule ; – Convocation du patient à la fin de l'enregistrement pour retour du boîtier ; – Téléchargement des données de pH ; – Vérification des données de pH ; – Analyse des données du rapport de pH ; – Diagnostic et conclusions ; – Edition du rapport.
Description du plateau technique	Plateau technique d'endoscopie digestive.
Post-opératoire immédiat	Soins habituels après endoscopie digestive.
Modalités de suivi du patient	Suivi immédiat identique après endoscopie, vérification d'absence de douleur, programmation du retour du boîtier à la fin de l'enregistrement.
Durée de l'intervention	NR.
Contre-indications	Chez les patients qui présentent une diathèse hémorragique, des sténoses, une œsophagite grave, des varices ou des obstructions, ou qui sont porteurs de stimulateurs ou de défibrillateurs cardiaques implantables.
Niveau de formation nécessaire	Cet acte nécessite une formation spécifique minimale théorique et pratique.

4. Service Attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet diagnostique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Données non spécifiques

Neuf recommandations professionnelles ont été fournies^{1,2,3,4,5,6,7,8,9}.

Seules les recommandations^{3,7,8} étayées par une analyse des données de la littérature issue d'une recherche systématique ont été retenues.

Organisme (Pays) Date	Méthodologie	Recommandations
Société nord-américaine de gastroentérologie, d'hépatologie et nutrition pédiatrique (NASPGHAN) et Société européenne de gastroentérologie, d'hépatologie et de nutrition pédiatriques (ESPGHAN) (Etats-Unis et Europe), 2018⁷ Recommandations de pratique clinique sur le RGO chez l'enfant : Recommandations conjointes de la Société nord-américaine de gastroentérologie pédiatrique, hépatologie et nutrition et la Société européenne pour la gastroentérologie, l'hépatologie et la nutrition pédiatrique.	Groupes de travail établissant des recommandations GRADE et recommandations internationales Indication : RGO chez l'enfant. Période : depuis 2008 à 2015. Langue : anglais. Méthode d'analyse des études rapportées. Groupe de travail avec actualisation des recommandations GRADE de 2009 avec recherche bibliographique systématique et recommandations internationales (mots clés déterminés).	Lorsque l'impédance intraluminaire multicanaux combiné à la surveillance du pH (pH-métrie) ne sont pas disponibles, le groupe de travail suggère d'envisager d'utiliser la pH-métrie uniquement pour : 1. Corréler les symptômes gênants persistants avec les épisodes de reflux gastro-œsophagien acide (<i>recommandation forte</i>) ; 2. Clarifier le rôle du reflux acide dans l'étiologie de l'œsophagite et d'autres signes et symptômes évocateurs de RGO (<i>recommandation forte</i>) ; 3. Déterminer l'efficacité de la thérapie de suppression de l'acide (<i>recommandation forte</i>). Données disponibles insuffisantes pour recommander l'utilisation systématique de la pH-métrie dans le diagnostic du RGO chez les nourrissons et les enfants.

¹ Gyawali, Yadlapati, Fass, Katzka, Pandolfino, Savarino et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. Gut. 2023 Sep 21;73(2):361-371. doi: 10.1136/gutjnl-2023-330616

² AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review. Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association. 2022;20(5):984-994.e1.

³ Katz, Gerson, Vela. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. The American Journal of Gastroenterology. 2013;108(3):308-328; quiz 329.

⁴ Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, Di Lorenzo C, Gottrand F, Gupta S, Langendam M, Staiano A, Thapar N, Tipnis N, Tabbers M. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2018;66(3):516-554.

⁵ Roman, Gyawali, Savarino, Yadlapati, Zerbib, et al., Group the G consensus. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. Neurogastroenterology & Motility. 2017;29(10):e13067.

⁶ Fuchs, Babic, Breithaupt, Dallemagne, Fingerhut et al., European Association of Endoscopic Surgery (EAES). EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease. Surgical Endoscopy. 2014;28(6):1753-1773.

⁷ Rosen, Vandenplas, Singendonk, Cabana, Di Lorenzo, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2018;66(3):516-554.

⁸ Trudgill NJ, Sifrim D, Sweis R, Fullard M, Basu K, McCord M, Booth M, Hayman J, Boeckxstaens G, Johnston BT, Ager N, De Caestecker J. British Society of Gastroenterology guidelines for oesophageal manometry and oesophageal reflux monitoring. Gut. 2019;68(10):1731-1750.

⁹ HAS. Rapport d'élaboration de référentiel d'évaluation des pratiques professionnelles. Prescription des examens complémentaires dans le reflux gastro-œsophagien chez l'adulte en gastroentérologie, 2005.

Société britannique de gastro-entérologie (Royaume-Uni), 2019⁸ Recommandations pour la manométrie œsophagienne et le suivi du reflux.	Recommandations pour la manométrie œsophagienne et le suivi du reflux fondées sur une revue systématique de la littérature (mots clés renseignés). Indication : manométrie œsophagienne et le suivi du reflux. Objectif : établir des recommandations. Période de recherche : 2000 au 31 octobre 2017. Langage : aucune. Types d'étude : tous. Recommandations GRADE Groupe de travail : experts et patients.	Le suivi du pH sans fil devrait être effectué chez les patients dont les symptômes sont soupçonnés d'être dus à un RGO, mais qui ne répondent pas aux IPP administrés deux fois par jour, qui ont besoin d'une surveillance du pH, mais qui n'ont pas toléré la surveillance par cathéter, ce qui a conduit à des résultats non concluants, ou qui sont très susceptibles d'être pauvrement tolérants. <i>GRADE : modéré</i> <i>Niveau de recommandation : fort.</i> Aspect technique de la pH-métrie sans fil : Le suivi du pH sans fil devrait être effectué pendant au moins 48 heures, car cela permet d'augmenter le nombre de patients présentant une exposition excessive à l'acide et le nombre de symptômes disponibles pour l'analyse de l'association des symptômes. <i>GRADE : haut.</i> <i>Niveau de recommandation : fort.</i> La surveillance du pH sans fil peut être effectuée jusqu'à 96 heures, si la capsule ne s'est pas détachée et si les résultats à 48 heures sont indéterminés. Cependant, des analyses du « pire jour » et de la « moyenne » doivent être réalisées pour établir un diagnostic de reflux gastro-œsophagien. <i>Niveau de preuve : Modéré.</i> <i>Recommandation de force : Conditionnelle/faible.</i>
Collège américain de gastroentérologie (Etats-Unis), 2022³ Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge du reflux gastro-œsophagien.	Recommandations sur le diagnostic et la prise en charge du RGO Indication : RGO. Objectif : établir des recommandations. Revue de la littérature avec PICO par les auteurs et méta-analyses (mots-clés renseignés, stratégie bibliographique non renseignée) : recommandations GRADE. Période de recherche : 1960-2011. Langage : NR. Type d'études : NR. Liens d'intérêt des auteurs : avec MEDTRONIC.	Le suivi du reflux œsophagien en ambulatoire est indiqué avant d'envisager un traitement endoscopique ou chirurgical chez les patients atteints d'une maladie non érosive, dans le cadre de l'évaluation des patients réfractaires au traitement par IPP et dans les situations où le diagnostic de RGO est remis en question. Le suivi du reflux en ambulatoire est le seul test permettant d'évaluer l'association des symptômes. Le suivi du reflux en ambulatoire n'est pas nécessaire en présence d'un œsophage de Barrett à segment court ou long pour établir un diagnostic de RGO. <i>Recommandation forte et faible niveau de preuve.</i> Le suivi du pH en ambulatoire préopératoire est obligatoire chez les patients ne présentant pas de signes d'œsophagite érosive. Tous les patients doivent subir une manométrie préopératoire afin d'exclure une achalasie ou un œsophage de type sclérodermique. <i>Recommandation et niveau de preuve : NR.</i> Un suivi du pH œsophagien est suggéré (dispositif BRAVO, par cathéter ou combiné avec impédancemétrie) sans IPP, si le diagnostic de RGO n'a pas été établi par une étude antérieure de suivi du pH ou par une endoscopie montrant un œsophage de Barrett à segments longs ou une œsophagite par reflux sévère (grade LA C ou D). <i>Recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve.</i>

Données non spécifiques non retenues

Données non spécifiques non retenues	Justification
Consensus de Lyon (international), 2024¹ Mises à jour du diagnostic moderne du RGO : Consensus de Lyon 2.0	Pas de recherche bibliographique rapportée et les auteurs présentent des liens d'intérêt majeurs avec la firme.
Association américaine de gastro-entérologie (AGA) (Etats-Unis), 2022² Mise à jour des pratiques cliniques de l'AGA sur l'approche personnalisée de l'évaluation et de la prise en charge du RGO : Revue d'experts Centre d'innovation et de technologie gastro-intestinale de l'AGA (CGIT).	Pas de recherche bibliographique rapportée, aucune information sur les bases de données recherchées et stratégie de recherche, langue, date non précisés.
Société européenne de neurogastroentérologie et motilité (ESNM) et société américaine de neurogastroentérologie et motilité (ANMS) (Europe et Etats-Unis), 2021⁴ Diagnostic et prise en charge du RGO réfractaire.	Consensus d'expert avec méthode non décrite. Pas d'objectif précisé.
Consensus de Porto et international (international), 2017⁵ Surveillance obligatoire du reflux pour le diagnostic du reflux pour le diagnostic du reflux gastro-œsophagien : mise à jour du consensus de Porto et recommandations d'un groupe de consensus international	Pas de recherche bibliographique rapportée, liens d'intérêt majeurs des auteurs rapportés.
Association européenne de chirurgie endoscopique (EAES) (Europe), 2013⁶ Recommandations pour la prise en charge du RGO	Pas de recherche bibliographique rapportée, période de recherche : NR, langue NR, type d'étude NR.
Rapport d'élaboration de référentiel d'évaluation des pratiques professionnelles de la HAS : Prescription des examens complémentaires dans le reflux gastro-œsophagien chez l'adulte en gastroentérologie, 2005⁹	Publié il y a plus de 20 ans, cette recommandation est désormais considérée comme obsolète en raison de recommandations plus récentes disponibles.

4.1.1.2 Données spécifiques

Les éléments de preuve retenus s'appuient sur les publications suivantes :

- Une revue systématique de la littérature d'Ilyomade²¹ (2017) ayant pour objectif de déterminer les interférences dues à la capsule BRAVO avec les activités quotidiennes, telles que définies comme l'incapacité de travailler ou d'effectuer d'autres activités quotidiennes normale ainsi que les effets indésirables majeurs associés à l'utilisation du dispositif spécifiquement du nez, de la gorge, de la poitrine, et tous les résultats des événements indésirables ;
- L'étude d'Hasak et al. (2020)¹⁰, étude comparative multicentrique (2 centres américains) non randomisée à recueil prospectif des données évaluant les paradigmes d'interprétation pour une surveillance prolongée du pH au-delà de 48 heures d'enregistrement chez 322 patients adultes adressés pour une investigation des symptômes typiques du reflux qui ne répondent pas au traitement par IPP ;
- L'étude d'Håkanson et al. (2009)¹¹, étude comparative monocentrique (américaine) à recueil prospectif des données : cas-témoin comparant les enregistrements de pH de la sonde avec cathéter et de la capsule BRAVO chez 108 patients adultes ;

¹⁰ Hasak, Yadlapati, Altayar, et al. Prolonged Wireless pH Monitoring in Patients With Persistent Reflux Symptoms Despite Proton Pump Inhibitor Therapy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(13):2912-2919. doi:10.1016/j.cgh.2020.01.031

¹¹ Håkanson, Berggren, Granqvist, Ljungqvist, Thorell. Comparison of wireless 48-h (Bravo) versus traditional ambulatory 24-h esophageal pH monitoring. Scand J Gastroenterol. 2009;44(3):276-283. doi:10.1080/00365520802588109

- La publication de Pandolfino et al. (2003)¹² : Etude comparative bicentrique américaine (mode recueil des collectes de données NR) visant à déterminer la sécurité, la performance et la tolérance de la capsule BRAVO pour un suivi de 48 heures chez 85 patients ;
- La publication de Bruley des Varannes et al. (2005)¹³ : Etude à recueil de données prospectif comparative multicentrique (4 centres français) avec comme objectif de déterminer la fiabilité de la capsule BRAVO et la concordance des données par rapport à la pH-métrie par cathéter chez 40 adultes ;
- La publication de Gillies et al. (2007)¹⁴ : Etude à recueil de données prospectif comparative bicentrique (2 centres anglais) visant à comparer la surveillance du pH œsophagien à l'aide de la capsule BRAVO et du cathéter naso-œsophagien en termes d'inconfort pour le patient et d'interférence avec les activités quotidiennes normales, et déterminer si les études de pH BRAVO sur 48 heures facilitent le diagnostic du RGO chez 185 patients au total ;
- La publication de Croffie et al. (2007)¹⁵, étude randomisée, à recueil de données prospectif a été réalisée aux Etats-Unis. Son objectif principal était de déterminer la précision et la tolérance de la capsule BRAVO par rapport à une sonde naso-œsophagienne de pH standard chez des enfants âgés de 4 à 18 ans avec un suivi jusqu'à 14 jours (radiographie du thorax pour vérifier le détachement de la capsule) chez 66 patients enfants ;
- L'étude de Yadlapati et al. (2022)¹⁶, à recueil prospectif des données, non comparative bicentrique (Etats-Unis) en double-aveugle évaluant la performance de paramètres cliniques issus du monitoring du pH œsophagien pour la prédiction de l'arrêt du traitement par IPP et de déterminer la durée de monitoring optimale avec BRAVO chez 132 patients adultes analysés ;
- L'étude de Rao et al. (2016)¹⁷, étude à recueil de données prospectif, non comparative, monocentrique (Angleterre) avec comme objectif de documenter la limite inférieure sûre du poids de l'enfant pour la mise en place réussie de la capsule sans fil BRAVO chez 203 enfants.

Performance diagnostique

Les publications concernant la performance diagnostique sont analysées dans le tableau suivant selon la grille QUADAS-2¹⁸.

¹² Pandolfino, Richter, Ours, Guardino, Chapman, Kahrilas Ambulatory esophageal pH monitoring using a wireless system. The American Journal of Gastroenterology. 2003;98(4):740–749.

¹³ Bruley Des Varannes, Mion, Ducrotté, Zerbib, Denis, Ponchon, Thibault, Galmiche. Simultaneous recordings of oesophageal acid exposure with conventional pH monitoring and a wireless system (Bravo). Gut. 2005;54(12):1682–1686.

¹⁴ Gillies, Stratford, Booth, Dehn, Oesophageal pH monitoring using the Bravo catheter-free radio capsule. Eur J Gastroenterol Hepatol 19, 57–63, 2007.

¹⁵ Croffie. Accuracy and Tolerability of the Bravo Catheter-free pH Capsule in Patients Between the Ages of 4 and 18 Years. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition - Wiley Online Library. 2007.

¹⁶ Yadlapati, Gyawali, Masihi, Carlson, Kahrilas et al.. Optimal Wireless Reflux Monitoring Metrics to Predict Discontinuation of Proton Pump Inhibitor Therapy. Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG. 2022;117(10):1573

¹⁷ Rao. Two years' experience of using the Bravo wireless oesophageal pH monitoring system at a single UK tertiary centre - Acta Paediatrica - Wiley Online Library. 2017.

¹⁸ Rostagno, Pallot, QUADAS-2 : traduction française de l'échelle de qualité méthodologique pour les études diagnostiques de validité, Kinésithérapie, la Revue (Volume 21, Issue 235), 2021.

Analyse des études de performance diagnostique selon la grille QUADAS 2.

Méthode			Résultats		Commentaires																		
Type d'étude et objectif	Population étudiée et critère de jugement	Tests utilisés	Caractéristiques des patients	Sensibilité, spécificité, VPP, VPN, concordance																			
Bruley des Varannes et al. (2005)¹³ Etude à recueil de données prospectif comparative multicentrique (4 centres français) Objectif : Déterminer la concordance entre les données rapportées par pH-métrie par cathéter par rapport à la capsule BRAVO.	Critères d'inclusion : Patients présentant des symptômes suggérant un RGO, après avoir subi une oesogastroduodénoscopie lors des 6 mois précédents, au cours de laquelle des informations sur le niveau de la ligne Z et de la présence/absence d'une hernie hiatale ont été recueillies. – Suivi jusqu'à 14 jours (groupe BRAVO uniquement) ; – Principaux critères de non-inclusion : Patients ayant des troubles de la motilité œsophagienne connus ou une œsophagite sévère (grade C ou supérieur selon la classification de Los Angeles). Critères de jugement : – Durée d'exposition de	– Test évalué : capsule BRAVO pendant 48h ; – Test de référence : pH-métrie filaire par cathéter pendant 24h. Concordance diagnostique entre les tests évalués en comparant les diagnostics obtenus chez les mêmes patients. Diagnostic de RGO posé selon la limite supérieure des valeurs normales d'exposition acide (pH<4) sur 24 heures (BRAVO : 2,9 % et pH-métrie filaire : 4,2%).	Au total, 40 patients ont été inclus (âge moyen : 50 ans ; 21 hommes). Parmi eux : – 39 des 40 patients présentaient des brûlures d'estomac (n=7), des régurgitations (n=6) ou les deux symptômes (n = 26) ; – 14 patients présentaient une hernie hiatale ; – 36 patients n'avaient pas d'œsophagite ; – 4 avaient une œsophagite de grade A (classification de Los Angeles). Durée de l'étude : NR. Dispositifs utilisés : – pH-métrie par cathéter CPHMS Mark III (MEDTRONIC) ou Digitrapper pH (MEDTRONIC) ; – Capsule BRAVO (MEDTRONIC).	Un enregistrement simultané BRAVO et pH-métrie filaire a été obtenu pour 33 patients. Exposition à l'acide Une corrélation (r=0,87, p<0,0001) a été observée entre la durée d'exposition d'œsophage à un pH<4 enregistrée par la pH-métrie par cathéter et la capsule BRAVO pendant 24h. Exposition à l'acide sur 24h d'enregistrements simultanés chez 33 patients avec BRAVO et pH-métrie par cathéter <table><tr><th></th><th>BRAVO</th><th>pH-métrie par cathéter</th></tr><tr><td>pH<4, temps normal</td><td>2,4 (0,4-8,7)</td><td>3,6 (0,7-8,6)</td></tr><tr><td>pH<4, temps en position verticale</td><td>3,4 (0,6-11,4)</td><td>4,7 (0,7-13,4)</td></tr><tr><td>pH<4, temps en position couchée</td><td>0,2 (0-3,8)</td><td>0,4 (0-7,9)</td></tr><tr><td>Nombre d'épisodes de reflux</td><td>23 (4-41)</td><td>40 (7-84)</td></tr><tr><td>Nombre d'épisodes de reflux>5 min</td><td>2 (1-11)</td><td>2 (1-10)</td></tr></table> Concordance des diagnostics entre les deux systèmes Après ajustement, la concordance du diagnostic de RGO entre la pH-métrie par cathéter et la capsule BRAVO était de 88% (kappa : 0,760).		BRAVO	pH-métrie par cathéter	pH<4, temps normal	2,4 (0,4-8,7)	3,6 (0,7-8,6)	pH<4, temps en position verticale	3,4 (0,6-11,4)	4,7 (0,7-13,4)	pH<4, temps en position couchée	0,2 (0-3,8)	0,4 (0-7,9)	Nombre d'épisodes de reflux	23 (4-41)	40 (7-84)	Nombre d'épisodes de reflux>5 min	2 (1-11)	2 (1-10)	– Critères de jugement non hiérarchisés ; – Aucune précision n'est donnée quant à l'analyse en aveugle des résultats, au caractère consécutif de l'inclusion des patients ; – Pas de lecture en aveugle des relectures des tracés ; – 2 dispositifs de pH-métrie filaire (test de référence) ont été employés ; – Biais de mesure entre les 2 dispositifs ; – La concordance doit être interprétée avec prudence, car elle a été obtenue après un ajustement des seuils de valeur.
	BRAVO	pH-métrie par cathéter																					
pH<4, temps normal	2,4 (0,4-8,7)	3,6 (0,7-8,6)																					
pH<4, temps en position verticale	3,4 (0,6-11,4)	4,7 (0,7-13,4)																					
pH<4, temps en position couchée	0,2 (0-3,8)	0,4 (0-7,9)																					
Nombre d'épisodes de reflux	23 (4-41)	40 (7-84)																					
Nombre d'épisodes de reflux>5 min	2 (1-11)	2 (1-10)																					

	l'œsophage à un pH inférieur à 4 ; – Episodes de reflux : définis comme un pH inférieur à 4 pendant au moins 6 secondes (nombre total, nombre d'épisodes de plus de 5 minutes et durée moyenne) ; – Concordance des diagnostics et du suivi entre les deux systèmes (Nombre de patients ayant eu un diagnostic avec les 2 tests / nombre de patients total ayant eu un diagnostic) ; – Variabilité inter journalière de la capsule BRAVO ; – Tolérance (symptômes rapportés) ; – Attachement et détachement de la capsule ; – Sécurité (événements indésirables). – Méthode de relecture des tracés : un auteur a comparé les courbes de pH enregistrées par les 2 dispositifs (BRAVO et pH-métrie par	Seuil d'exposition mesuré par la capsule BRAVO estimé par régression à partir des données de pH-métrie par cathéter chez des témoins sains. Analyse des symptômes faite avec la méthode SAP (<i>Symptom Association Probability</i>) pour les 2 types d'enregistrement. Intervalle de temps entre test évalué et test de référence : suivi pendant 24 heures avec les deux systèmes puis 24h avec seulement la capsule BRAVO. Les symptômes rapportés par les patients étaient suivis jusqu'au jour 14 (pour les patients BRAVO).		L'ajustement a été fait en abaissant la valeur seuil du diagnostic à 2,9% contre 4,2 % avec la pH-métrie par cathéter.	
--	---	---	--	---	--

	cathéter) afin d'analyser chaque épisode de reflux et de vérifier s'il était détecté par les 2 ou un seul. (Pas de lecture en aveugle). – Un épisode de reflux était considéré comme simultané uniquement si les 2 tracés présentaient au moins un segment concomitant avec un pH inférieur à 4.				
Håkanson et al. (2009)¹¹ Étude comparative monocentrique (américaine) à recueil de données prospectif : cas-témoin. Objectif principal : comparer les enregistrements de pH de la sonde avec cathéter et de la	Critères d'inclusion : Patients adressés pour une investigation des symptômes suggérant un RGO pour le groupe de suspicion RGO. Patients consécutifs : NR. Critères de jugement : – Corrélation de rendement diagnostique ;	– Test évalué : BRAVO ; – Test de référence : pH-métrie par cathéter. – Seuil de décision : oui (classe d'emblée en malade ou non malade) ; – Interprétation des résultats du test	1ère série entre décembre 2002 et juin 2004, la 2ème entre novembre 2004 et juin 2005. Les enregistrements de pH par cathéter et sans fil chez des volontaires sains et des patients ont été comparés. Au total, 108 patients ont été analysés dans cette étude dont 53 volontaires et 55 patients avec suspicion de RGO (87,3 % ont reçu un traitement anti-acide arrêté	Concordance de rendement diagnostique Tous sujets confondus, la concordance du rendement diagnostique était de 82,1% (84,1% et 80,9% pour les volontaires et les patients respectivement). Corrélation du temps d'exposition à l'acide Une corrélation a été observée entre le temps d'exposition à l'acide enregistrée par la pH-métrie par cathéter et par la capsule BRAVO au jour 1 ($r^2 = 0,66$, $p < 0,001$). Nombre de patients diagnostiqués malades et non malades avec BRAVO et pH-métrie par cathéter – Les valeurs seuils définies²⁰ ont permis de diagnostiquer 53 des 92 sujets avec la pH-métrie par cathéter, 42 avec la capsule BRAVO et 39 avec les deux dispositifs : la capsule BRAVO classe 11	– Absence d'aveugle ; – Détection de RGO pour BRAVO de 11 patients de plus que la pH-métrie filaire : écart de 10% de diagnostic ; – Tous les patients inclus n'ont pas été analysés pour tous les critères ; – Effectif dans la méthode est de 108 patients. Or, dans les calculs de patients diagnostiqués ou non, seuls 92 sont répertoriés ; – Seuils définis pour pH-métrie BRAVO par l'étude de corrélation qui prend une valeur seuil d'EAT de 4% pour la pH-métrie filaire ; – L'échantillon des sujets de cette étude n'est pas représentatif : la performance diagnostique sur un échantillon de patients « normaux ». Or, BRAVO est indiqué chez des patients symptomatiques.

²⁰ La mesure d'exposition à l'acide est pourcentage du temps pendant lequel le pH œsophagien est inférieur à 4 sur une période de 24 heures. Cela reflète la durée cumulée d'exposition de la muqueuse œsophagienne à l'acide gastrique.

Temps d'exposition à l'acide > 6 % : diagnostic de RGO pathologique confirmé.

Temps d'exposition à l'acide entre 4 % et 6 % : zone grise, nécessite une évaluation complémentaire (symptômes, SAP, SI, impédancemétrie).

Temps d'exposition à l'acide < 4 % : considéré comme normal, RGO peu probable sauf si les symptômes sont fortement corrélés aux reflux (SAP ou SI positifs).

capsule BRAVO.

- Corrélation du temps d'exposition à l'acide ;
- Probabilité d'association des symptômes (PAS)¹⁹.

évalué en aveugle du test de référence : NR ;

- Interprétation des résultats du test de référence en aveugle du test évalué ;
- Intervalle de temps entre le test évalué et le test de référence : en simultané.

7 jours avant investigation).

- 1^{ère} série : 29 patients et 32 témoins ;
- 2^{ème} série : 26 patients, 21 témoins.

Dispositifs utilisés :

- Sonde de pH-métrie à l'antimoine avec cathéter (PH-métrie par cathéter) pendant 24h ;
- Capsule de pH-métrie sans fil BRAVO pendant 48h.
- 1^{ère} série, le cathéter de pH a été introduit par voie transnasale, le patient étant en position assise droite, et le capteur de pH œsophagien a été placé à 5 cm en amont du bord supérieur du SOI, tel que mesuré par manométrie œsophagienne
- 2nde série, le capteur œsophagien pH a été positionné au même niveau que le capteur capsule BRAVO, contrôlé par fluoroscopie : placement simultané des 2 dispositifs.

patients de plus que le comparateur comme étant sans RGO ;

- L'exposition a été jugée normale (<4%) chez 39 sujets avec la pH-métrie par cathéter, 50 avec la capsule BRAVO et 36 avec les deux dispositifs ;
- Les seuils de limite supérieure des valeurs normales étaient de 1,9% et 2,0% pour les volontaires sains et les patients respectivement.

Probabilité d'association des symptômes (PAS)

Les effectifs de calcul de ces % ne sont pas rapportés.

- Chez les patients, la SAP moyenne pour les brûlures d'estomac était de $79 \pm 25\%$ pour la pH-métrie par cathéter contre $72 \pm 33\%$ pour BRAVO.
- Les valeurs de SAP moyenne pour les douleurs thoraciques étaient de $62 \pm 30\%$ pour la pH-métrie par cathéter contre $63 \pm 37\%$ pour BRAVO et pour la régurgitation de $68 \pm 34\%$ pour la pH-métrie par cathéter contre $76 \pm 34\%$ pour BRAVO.
- Aucune différence n'a été enregistrée pour la SAP entre les deux méthodes d'enregistrement.
- Par rapport à l'activité normale, la prise alimentaire (fréquence et volume) et l'activité physique ont été plus affectées le jour 1 que le jour 2, lorsque la sonde naso-œsophagienne a été retirée.

¹⁹ **Probabilité d'association des symptômes (PAS)** (mesure la probabilité que les symptômes soient réellement associés aux épisodes de reflux observés lors d'un enregistrement de pH : Une SAP $\geq 95\%$ est considérée comme positive, ce qui signifie qu'il y a une forte probabilité que les symptômes soient liés au reflux.)

Tolérance

Au total, une étude¹⁴ sur la population mixte (enfants et adultes), six études^{10,11,12, 13,16,21} sur la population adulte et deux sur la population pédiatrique^{17,15} ont été fournies.

Type d'étude - Objectif	Critères d'inclusion - Critères de jugement	Principales caractéristiques des patients	Résultats	Commentaires
Population mixte (adultes et enfants)				
Gillies et al. (2007)¹⁴ Etude à recueil de données prospectif comparative bicentrique (2 centres anglais) Objectif : Comparer la surveillance du pH œsophagien à l'aide de la capsule BRAVO par rapport au cathéter naso-œsophagien en termes d'inconfort pour le patient et d'interférence avec les activités quotidiennes normales, et déterminer si les études de pH BRAVO sur 48 heures facilitent le diagnostic du RGO	Critères d'inclusion : Patient adressé à un service participant à l'étude. Aucun critère d'exclusion. Suivi : 48h. Critères de jugement : – Performance incluant l'enregistrement des données ; – Inconfort du patient : gêne liée à l'insertion et la surveillance ; – Activités de la vie quotidienne : alimentation, nourriture, santé, sommeil et travail ; – Diagnostic de RGO ; – Données de pH : temps pH < 4, en position érigée, en position couchée.	Caractéristiques des patients : – Nombre de patients : 100 (cathéter) et 85 (BRAVO) ; – Indications : • RGO : 83 (cathéter) et 78 (BRAVO) ; • Chirurgie anti-reflux : 17 (cathéter) et 22 (BRAVO) – Age moyen : 46 ans (cathéter) et 45 ans (BRAVO) ; – Proportion d'œsophagite de grade 0 : 45 pour le groupe cathéter et 66 pour le groupe BRAVO. Dispositifs utilisés : – Capsule BRAVO ; – pH-métrie par cathéter.	Performance diagnostique non rapportée Inconfort du patient – Les patients du groupe BRAVO ont ressenti moins d'inconfort lors de l'insertion de la capsule et de la période de monitoring que le groupe cathéter conventionnel : 27 % n'ont enregistré aucune gêne globale (score = 0) pendant la surveillance VS 3 % dans le groupe mesure par cathéter. – Aucun participant n'a demandé le retrait de la capsule. Activités de la vie quotidienne – 22 patients du groupe BRAVO (22%) ont fait état d'une gêne dans leurs activités quotidiennes ; – 33 patients (33%) ont fait état d'une gêne dans le sommeil. Variation journalière des données de pH chez les participants BRAVO Une variation importante a été observée entre les données de pH du jour 1 et du jour 2 chez les participants pris individuellement. Seulement 45 des 89 mesures de pH (51 %) ayant enregistré 48 heures de données ont donné les mêmes résultats les 2 jours sur les quatre paramètres de pH. 44 études (49 %) présentaient une valeur de pH anormale un jour et normale l'autre jour pour un ou plusieurs des paramètres : – 12 études ont montré une variation dans le pourcentage du temps total avec pH < 4 ; – 17 dans le temps en position debout avec pH < 4 ; – 30 dans le temps en position allongée avec pH < 4 ; – 12 dans le score de DeMeester. Les variations des données de pH dans le groupe avec mesure par cathéter conventionnel ne sont pas disponibles.	– Pas de randomisation des groupes ; – Patients souffrant de différents grades de RGO (hors indication reven-diquée) ; – Arrêt d'IPP 7 jours avant l'étude (contre 10 à 15 jours préconisés par la firme).

Population adulte					
Iluyomade et al. (2017) ²¹ Revue systématique de la littérature : issues de 3 publications : Wong et al. ²² , Wenner et al. ²³ , Andrews et al. ²⁴	Critères d'inclusion : – Études contrôlées randomisés comparant les patients recevant la capsule BRAVO par rapport à une groupe avec cathéter conventionnel ; – Études croisées comparant l'interférence avec les activités quotidiennes et les événements indésirables entre les capsules sans fil BRAVO et le système conventionnel basé sur une sonde naso-œsophagienne, quelle que soit la voie d'implantation du dispositif (transnasale/per-orale). Critères d'exclusion : inclusion des études avec monitoring du pH entre 24 et 48h, étude pédiatrique, article autres langue que l'anglais.	Cette revue systématique de la littérature a été effectuée via Cochrane Library, PubMed, Clinical Trials.gov et Google Scholars. Au total, 574 références ont été identifiées, parmi lesquelles 3 études ont été sélectionnées pour l'analyse finale. Les ECR ont été évalués avec « <i>cochrane handbook for systematic reviews of intervention</i> ».			
		Caractéristiques des études			
		Références	Wong et al.	Wenner et al.	Andrews et al.
		Lieu de l'étude	Etats-Unis	Suède	Canada
		Design de l'étude	Recueil de données prospectif	Recueil de données prospectif croisée	Recueil de données prospectif multicentrique
Taille de l'échantillon	BRAVO : 25 ; Cathéter : 25	BRAVO : 15 ; Cathéter : 16	BRAVO : 43 ; Cathéter : 43		
Dispositif	BRAVO				
Voie de placement du dispositif après	Cathéter : transnasal BRAVO : transnasal	Cathéter : transnasal	Cathéter : transnasal		
		Biais des études : D'après l'analyse des biais, la plupart des études incluses présentent un risque de biais faible ou incertain. Néanmoins, les biais de performance, de détection et de participants à l'aveugle constituent de fort risque de biais.		– Période de recherche non déterminée ; – Uniquement 3 essais inclus ; – Échelles utilisées différentes selon les études ; – En raison de l'hétérogénéité des données, les auteurs n'ont pas réalisé de méta-analyse avec regroupement statistique des résultats, ce qui limite les conclusions possibles.	
		Interférences avec la vie quotidienne			
Références	Interférence	Résultats (BRAVO)	Résultats (par cathéter)		
Wong et al.	Travail (échelle de Likert : 5 points)	7 sur 12 (58%)	1/9 (11%)		
	Alimentation (EVA 0-10 cm)	0,84 ± 0,2	1,8 ± 0,2		
Wenner et al.	Activités quotidiennes (EVA 0-10 cm)	0,32 ± 0,1	1,3 ± 0,2		
	Sommeil (EVA 0-10 cm)	0,6 ± 0,2	1,4 ± 0,3		
	Travail (EVA 0-10 cm)	0,3 (0,0-1,4)	6,8 (1,7-9,0)		
	Alimentation (EVA 0-10 cm)	1,4 (0,2-4,9)	4 (1,8-7,0)		

²¹ Ilyomade, Olowoyeye, Fadahunsi, Thomas, et al. Interference with daily activities and major adverse events during esophageal pH monitoring with bravo wireless capsule versus conventional intranasal catheter: a systematic review of randomized controlled trials. *Diseases of the Esophagus*. 2017;30(3):1–9.

²² Wong, Bautista, Dekel, Malagon, Tuchinsky, Green C et al. Feasibility and tolerability of transnasal/per-oral placement of the wireless pH capsule vs. traditional 24-h oesophageal pH monitoring--a randomized trial. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2005;21(2):155–163.

²³ Wenner J, Johnsson F, Johansson J, Oberg S. Wireless esophageal pH monitoring is better tolerated than the catheterbased technique: results from a randomized crossover trial. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 239–45

²⁴ Andrews, Sadowski, Lazarescu, Williams, Neshev et al. Unsedated peroral wireless pH capsule placement vs. standard pH testing: A randomized study and cost analysis. *BMC Gastroenterology*. 2012;12:58.

	CJP : interférences avec les activités quotidiennes.	manométrie transnasale	ou per-oral (20%) avec manométrie	BRAVO: per-oral	BRAVO: per-oral		Activités quotidiennes (EVA 0-10 cm)	0,7 (0,2-3,4)	5,7 (2,3-8)
	CJS : préférence du patient entre la capsule BRAVO et le système de surveillance du pH par cathéter lorsqu'une nouvelle intervention est justifiée.	Âge moyen	50,2	52	51 ± 2		Activités physiques en dehors du travail (EVA 0-10 cm)	0,6 (0,2-2,7)	5,0 (2,6-8,5)
	Critères d'exclusion	Tendance hémorragique, coagulopathie, saignement gastro-intestinal sévère au cours des 6 derniers mois, comorbidités médicales concomitantes importantes, chirurgie gastro-intestinale supérieure antérieure, varices œsophagiennes, stimulateur cardiaque, défibrillateur cardiaque implantable,	Coagulopathie, œsophagite sévère ou sténose, antécédents de chirurgie gastro-œsophagienne, troubles moteurs de l'œsophage, hypertension portale, stimulateur cardiaque in situ, maladie cardiopulmonaire sévère, âge <20 ou >70 ans, incapable de comprendre la langue suédoise.	Chirurgie antérieure de l'œsophage, ex. fundoplication, myotomie ou achalasie.	An-drews et al.		Travail EVA ²⁵ (0-100mm) ± erreur standard de la moyenne	NA	NA
				Alimentation EVA (0-100mm) ± erreur standard de la moyenne			75±5	51±4	
				Activités quotidiennes EVA (0-100mm) ± erreur standard de la moyenne			92±2	75±5	
				Activités physiques en dehors du travail EVA (0-100mm) ± erreur standard de la moyenne			NR	NR	
Tolérance									
						Références	Symptômes indésirables	Taux d'évènements (BRAVO)	Taux d'évènements (Cathéter)

²⁵ Échelle EVA (échelle visuelle analogique) : évaluation de l'intensité de la douleur de 0 (pas de douleur) à 10 (douleur maximale). [Analyse du score : nécessité d'une prise en charge de la douleur si l'EVA ≥ 4/10 ou 40/100.]

[illegible]

				Dégluti-tion (EVA 0-100 mm)	NR	NR	
				Poitrine (EVA 0-100 mm)	29 ± 4	14 ± 3	
				Tous les symp-tômes indési-rables (EVA 0-100 mm)	26 ± 4	39 ± 4	
Hasak et al. (2020) ¹⁰ Etude à recueil de prospectif de données, comparative multicentrique (2 centres américains) non randomisée Objectif principal : évaluer les paradigmes d'interprétation d'une surveillance prolongée sans fil du pH au-delà de 48 heures d'enregistrement chez les patients adressés pour une investigation des symptômes typiques du reflux qui ne répondent pas au traitement par IPP, avec une	Critères d'inclusion : – Adultes présentant des symptômes œsophagiens avec une réponse incomplète au traitement suppressif de l'acidité ou IPP ; – Adultes présentant au moins un symptôme typique ; – Adultes présentant des symptômes typiques et atypiques dominants. De juin 2012 à décembre 2012. Critères de jugement secondaires : – Temps d'exposition à l'acide (EAT) ; – Schémas d'EAT prédominants : pathologique, physiologique ou limite ;	Au total, 322 patients (48,5± 0,9 ans, 61,7 % de femmes) et 30 témoins volontaires sains asymptomatiques (26,9 ± 1,5 ans, 60,0 % de femmes) ont été inclus. Dans l'ensemble, 269 patients ont rempli le questionnaire GERDQ²⁶ sans IPP, avec un score moyen de 7,83±0,5. 6 patients ont été exclus de l'étude, dû à un manque de données sur toute la période de suivi du pH. – Classification quotidienne du temps d'exposition acide (EAT) en trois catégories : • Physiologique (<4 %) ; • Borderline (4–6 %) ; • Pathologique (>6 %). Un schéma prédominant était défini comme la présence de la même classification d'EAT pendant au moins 2 jours.	Faisabilité : Des données de pH ont été obtenues pendant au moins 2 jours chez 96,9 % des patients, 3 jours chez 90,7 % et 4 jours chez 72,7 %. Schéma prédominant : Un schéma prédominant d'EAT a été identifié chez 90,4 % des patients avec au moins 3 jours de données, contre 64,1 % avec seulement 2 jours (p < 0,001). Discordance des résultats : Chez 22,4 % des patients, les résultats du premier jour étaient discordants avec le schéma prédominant, soulignant la variabilité journalière de l'exposition acide. Corrélation avec les symptômes : Les patients présentant un schéma prédominant pathologique avaient un score GERDQ (questionnaire évaluant les symptômes de RGO) significativement plus élevé que ceux avec un schéma prédominant physiologique (p = 0,02).	– Les patients pour lesquels il y avait une incapacité à placer la capsule de pH sans fil étaient exclus ; – Symptômes auto-déclarés ; – Critères de jugement non hiérarchisés.			

²⁶ Le GERDQ (*Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire*) est un outil utilisé en gastroentérologie pour diagnostiquer la maladie de reflux gastro-œsophagien (RGO) et évaluer la fréquence des symptômes associés au reflux. Le questionnaire comprend six questions qui évaluent différents symptômes et leur impact : Brûlures d'estomac (sensation de brûlure derrière le sternum), régurgitation (remontée du contenu de l'estomac vers la gorge ou la bouche), douleur dans la partie supérieure de l'estomac, nausées, troubles du sommeil dus aux brûlures d'estomac ou à la régurgitation et utilisation de médicaments en vente libre pour soulager les symptômes. Les réponses sont notées sur une échelle de Likert, et les scores sont additionnés pour obtenir un score total. Un score élevé indique une probabilité plus élevée de RGO

comparaison avec des données obtenues auprès de témoins sains sans symptômes. Objectifs secondaires : évaluation de la faisabilité de la surveillance prolongée du pH, le calcul du rendement diagnostique basé sur l'exposition à l'acide au-delà de 48 heures de surveillance, et la prédiction de la charge des symptômes.	- Faisabilité de la surveillance prolongée du pH ; - Symptômes rapportés ; - Evénements indésirables. Dispositif utilisé : capsule BRAVO.		
Håkanson et al. (2009)¹¹ Étude comparative monocentrique (américaine) à recueil de données prospectif : cas-témoin. Objectif principal : comparer les enregistrements de pH de la sonde avec cathéter et de la capsule BRAVO.	Cf section performance diagnostique	Performance diagnostique : décrite dans la partie performance diagnostique. Echecs : sur l'ensemble des sujets, il y avait 14,8% de non-attachements ou détachements prématurés de la capsule BRAVO : 11 cas de défaut de fixation ou de décollement prématuré (10,2%) et 5 cas d'échecs pour d'autres raisons. Distances entre les dispositifs de pH-métrie : Dans la première série, les distances moyennes entre les dispositifs de pH-métrie par cathéter et de Bravo étaient de $18,7 \pm 13,2$ (écart-type) mm chez les volontaires et de $24,9 \pm 15,6$ (écart-type) mm chez les patients ($p < 0,11$ entre les groupes). Chez tous les sujets, les distances minimales et maximales étaient comprises entre 1 et 74 mm. Chez les volontaires sains, le capteur par cathéter était situé en position distale par rapport au capteur BRAVO dans 18 cas et dans la situation inverse dans 12 cas. Dans la deuxième série, les dispositifs de pH-métrie ont été placés au même niveau par fluoroscopie. Evénements indésirables : Aucune complication particulière (autre que les détachements prématurés de BRAVO) due à l'une ou l'autre technique n'a été observée.	- Etude monocentrique américaine ; - Grande variabilité entre les sujets ; - 9 volontaires témoins identiques dans les deux séries ; - La capsule BRAVO classe 11 patients de plus que le comparateur comme étant sans RGO.

Yadlapati et al. (2022)¹⁶

Etude à recueil de données prospectif monobras non comparative bicentrique (Etats-Unis) en double-aveugle

Objectif : évaluer la performance de paramètres cliniques issus du monitoring du pH œsophagien pour la prédiction de l'arrêt du traitement par IPP et de déterminer la durée de monitoring optimale avec BRAVO.

Critères d'inclusion :

- Patients adultes présentant des symptômes œsophagiens gênants (au moins 2 épisodes de brûlures d'estomac, de régurgitations et/ou de douleurs thoraciques non cardiaques par semaine) qui sont restés symptomatiques malgré un essai conforme d'au moins un traitement par IPP à dose unique pendant au moins 8 semaines.

Critères d'exclusion :

- RGO érosif, antécédent de chirurgie de l'œsophage ;
- Trouble majeur de la motilité intestinale ;
- Suspicion d'œsophagite à éosinophiles.

Durée du monitoring inférieur à 14h par jour pendant 3 jours

- Critère de jugement principal : nombre de patients avec arrêt ou reprise des IPP durant l'étude ;
- Critères de jugement secondaires :
 - Association entre les paramètres du reflux et l'arrêt ou

Inclusion : 155 patients inclus (113 /42)

Au final, 132 patients :

- 53 hommes (40%) et 79 femmes (60%) ;
- Âgés de 47,3 ans en moyenne (écart-type égal à 14,6) ;
- Durée moyenne du monitoring était de 3,4 jours (écart-type égal à 0,4).

La tenue d'un journal en version papier et électronique permettait le recueil des symptômes et des repas pris par les patients.

CJP : Parmi les 132 patients inclus dans l'étude, 40 (30%) ont pu arrêter le traitement par IPP tandis que 92 (70%) ont continué leurs traitements.

CJS : Performance des paramètres issus du monitoring du pH sur 96 heures :

– **Seuil d'exposition à l'EAT :**

EAT	Nombre de patients (en %)
≤ à 4,0%	49 patients (37%)
> à 4,0%	83 patients (63%)
> à 6%	60 patients (45%).

Un seuil d'EAT de 3,95% a démontré les meilleurs résultats (AUC de 0,63 ; IC95% = [0,52 ; 0,73]) pour la prédiction de l'arrêt du traitement par IPP avec une sensibilité de 75% et une spécificité de 55%.

La valeur seuil de l'EAT pour conclure à une absence de RGO est de 3,95 %. Ce seuil fait consensus pour exclure un RGO, conclusion des auteurs que BRAVO est un bon outil pour exclure un RGO.

La surveillance sur 96 heures a présenté une meilleure performance pronostique que celle sur 48 heures (AUC de 0,63 contre 0,57).

- Etude monobras et non comparative ;
- Auto-déclaration concernant les symptômes et les repas.

	la reprise des IPP durant l'étude ; • Les paramètres du reflux étaient : - Seuil d'exposition à l'acidité ; - Nombre de jours avec une exposition à l'acidité augmentée ; - Score de DeMeester²⁷ ; - Modèle d'exposition à l'acidité ; - Tendance d'exposition ; - Indice de symptômes ; - Probabilité d'association au symptômes (SAP).		
Bruley des Vannes et al. (2005)¹³ Etude à recueil de données prospectif comparative multicentrique (4 centres français) Objectif : Déterminer la fiabilité de la capsule BRAVO et la concordance des données par rapport à la pH-métrie par cathéter.	Cf section performance diagnostique	Mesures du pH œsophagien et suivi des épisodes de reflux (24 premières heures) : décrite dans la partie performance diagnostique ; Concordance des diagnostics entre les deux systèmes : décrite dans la partie performance diagnostique. Tolérance de la capsule (symptômes rapportés) Les symptômes étaient plus fréquents au cours des premières 24 heures et parmi les symptômes fréquemment rapportés : la dysphagie pour les aliments solides (74% au jour 1 et 60% au jour 2) ainsi que l'inconfort thoracique (68% au jour 1 et 57% au jour 2). Prévalence des symptômes chez les patients pendant la première période de 24 heures (Jour 1) d'enregistrements simultanés avec le système BRAVO et la pH-métrie par cathéter et la deuxième période de 24 heures (Jour 2) d'enregistrements.	cf dans la partie performance diagnostique

²⁷ Le score de DeMeester est un outil utilisé pour diagnostiquer le reflux gastro-œsophagien (RGO) en mesurant l'exposition acide de l'œsophage pendant une surveillance pH prolongée. Un score de DeMeester supérieur à 14,72 indique généralement la présence de reflux.

			<table><tr><th>Symptômes</th><th>Jour 1 (%)</th><th>Jour 2 (%)</th></tr><tr><td>Troubles du sommeil</td><td>68</td><td>15</td></tr><tr><td>Dysphagie pour les solides</td><td>74</td><td>60</td></tr><tr><td>Dysphagie pour les liquides</td><td>51</td><td>20</td></tr><tr><td>Inconfort thoracique</td><td>68</td><td>57</td></tr><tr><td>Gêne lors de la déglutition</td><td>51</td><td>29</td></tr></table> Attachement et détachement de la capsule La capsule BRAVO a été fixée avec succès chez 90% des patients. Lors de l'examen fluoroscopique réalisé 14 jours après la fixation de la capsule, il a été constaté que la capsule s'était détachée chez l'ensemble des patients. Sécurité Des effets indésirables mineurs ont été signalés pendant la procédure d'introduction (épistaxis n = 1, vertiges n = 1).	Symptômes	Jour 1 (%)	Jour 2 (%)	Troubles du sommeil	68	15	Dysphagie pour les solides	74	60	Dysphagie pour les liquides	51	20	Inconfort thoracique	68	57	Gêne lors de la déglutition	51	29	
Symptômes	Jour 1 (%)	Jour 2 (%)																				
Troubles du sommeil	68	15																				
Dysphagie pour les solides	74	60																				
Dysphagie pour les liquides	51	20																				
Inconfort thoracique	68	57																				
Gêne lors de la déglutition	51	29																				
Pandolfino et al. (2003)¹² Etude prospective ou à recueil de données rétrospective : NR. Objectif : évaluer la sécurité, la performance technique et la tolérance de la capsule BRAVO	Critères d'inclusion : pas de critère défini a priori. Suivi de 48h. Critères de jugement non hiérarchisés: – Attachement et détachement de la capsule ; – Sécurité du dispositif ; – Tolérance par rapport au système conventionnel de mesure du pH ; – Interférences avec les activités quotidiennes ;	Au total, 85 patients ont été inclus : – 44 témoins sains (13 hommes et 31 femmes, 23-53 ans) sans antécédents de brûlures d'estomac, de reflux, de douleurs thoraciques ou de symptômes atypiques ; – 41 patients souffrant de RGO (26 hommes et 15 femmes, 32-72 ans). Durée de l'étude : 8 mois. Dispositifs utilisés : – Capsule BRAVO (MEDTRONIC) ; – pH-métrie par cathéter. Un sous-ensemble de patients de la <i>Cleveland Clinic Foundation</i> (14 patients atteints de RGO et 15 témoins asymptomatiques) qui ont subi une surveillance BRAVO, ainsi qu'un groupe de comparaison de 30 patients consécutifs appariés sur le sexe et l'âge et soumis à une pH-métrie par cathéter ont été suivis	Attachement et détachement de la capsule – Placement réussi de la capsule pH chez tous les sujets ; – 2 patients ont nécessité une seconde capsule lors de la procédure initiale ; – 4 retraits par endoscopie dont 1 en raison de son incapacité à se détacher spontanément dans les 15 jours ; – 27% (23/85) n'ont pas eu besoin de sédation pour la pose de la capsule ; – 3 sujets avaient un détachement prématuré de la capsule. Tolérance de la capsule BRAVO par rapport à la pH-métrie par cathéter – 4 ont ressenti des douleurs modérées dans la poitrine qui ont disparu une fois la capsule détachée. – La satisfaction globale du patient à l'égard de la procédure : 4 refus de pH-métrie avec cathéter et 8 échecs de pH-métrie avec cathéter, œsophagite	– Pas de données de performance diagnostique ; – Critères de jugement non hiérarchisés ; – Mode de sélection des patients n'est pas précisé, notamment pour le sous-ensemble permettant la comparaison avec la pH-métrie par cathéter ; – Groupe contrôle : absence																		

- Efficacité (données d'enregistrement du pH œsophagien).

pour évaluer la satisfaction des patients de la capsule BRAVO par rapport à la pH-métrie par cathéter.

érosive (n=25), endoscopie normale (n=16 dont 6 avec étude de pH antérieure anormale et 10 avec symptôme de RGO (brûlure estomac et régurgitation guéri par IPP)).

- Arrêt traitement : 7 j avant étude BRAVO pour IPP, 5 j avant étude BRAVO si antagoniste récepteur histamine-2 et 24h avant si traitement par antiacide.
- La pH-métrie par cathéter a été associée à 73% d'inconfort au niveau de la gorge, (22/30) contre 14% (4/29) pour le système BRAVO ;
- Gêne au niveau de l'œsophage ; dans le groupe BRAVO, 35% (10/29) des patients étaient concernés contre 16% (5/30) avec le système conventionnel.
- L'inconfort œsophagien était chez 64% des témoins (9/14) et 0,6% des patients atteints de RGO (1/15).

Interférences avec les activités quotidiennes

- Les habitudes quotidiennes n'ont pas été modifiées dans le groupe BRAVO contre 37% (11/30) des patients ayant une pH-métrie par cathéter ;
- Le régime alimentaire et l'activité ont été modifiés dans le groupe ayant un suivi par pH-métrie par cathéter plutôt que par la capsule BRAVO (régime alimentaire, 47% vs 3% ; activité, 60% vs 0%) ;
- Les troubles du sommeil ont été signalés chez 9% (2/22) du groupe BRAVO et 30% du groupe témoin (9/30) ;
- 12 sujets atteints de RGO qui ne pouvaient/voulaient pas subir une surveillance avec une pH-métrie par cathéter du pH œsophagien ont achevé l'étude de 48 heures sans difficultés.

Caractéristiques des enregistrements BRAVO

- 7 sujets ont eu des problèmes de réception de données ;
- 3 détachements précoces se sont produits au cours des premières 24 heures. Au cours du deuxième jour de l'étude, la réception des données a été médiocre chez 6 sujets.

de RGO défini par l'absence de symptômes. Pas de groupe contrôle dans cette étude avec un test de référence (ici pH métrie filaire) négatif. Ces patients ont une endoscopie négative : A priori non suffisante car 16 patients du groupe RGO ont une endoscopie négative ;

- Groupe avec patients avec RGO : aucune information sur le test utilisé pour poser le diagnostic ;
- Groupe RGO : pas d'information sur la méthode de diagnostic du RGO utilisé et 4 refus de pH-métrie avec cathéter et 8 échecs de pH-métrie avec cathéter ;
- Modalité de recrutement des patients manque de précision : pas d'information si des critères d'inclusion ont

				été définis a priori.
Population pédiatrique				
Croffie et al. 15 (2007) Étude randomisée, à recueil de données prospectif (Etats-Unis) Objectif principal : de déterminer la précision et la tolérance de la capsule BRAVO par rapport à une sonde naso-œsophagienne de pH standard chez des enfants âgés de 4 à 18 ans. Objectif secondaire : déterminer la sécurité de la mise en place de la capsule BRAVO chez les patients de ce groupe d'âge.	Critères d'inclusion : – Enfants âgés de 4 à 18 ans et pesant au moins 30 livres (environ 13,6kg) ; – Enfants subissant une oesophagogastroscopie et une mesure du pH œsophagien en raison de symptômes évocateurs d'un reflux gastro-œsophagien. Suivi : jusqu'à 14 jours (radiographie du thorax pour vérifier le détachement de la capsule). Critères de jugement principaux : – Indice de reflux entre BRAVO et le cathéter sur 24 et 48h. Une différence de 10% devait être observé. – Tolérance (en termes d'activité, d'appétit et de satisfaction) sur une échelle de 1 à 5, un score de 5 indiquant que le dispositif a été bien toléré. Critère de jugement secondaire : effets indésirables.	Au total, 66 patients ont participé à l'étude. L'âge moyen était de 9,4 ans (de 4 à 16,5 ans) et 48% des patients étaient de sexe masculin. Groupes : – Groupe A : capsule BRAVO et pH-métrie par cathéter simultanément ; – Groupe B : capsule BRAVO seule pendant 48h ; – Groupe C : pH-métrie par cathéter seule pendant 24h	<i>Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.</i> CJP Tolérance (en termes d'activité, d'appétit et de satisfaction) : mesurée sur une échelle de Likert de 1 à 5 avec 5 étant la meilleure note Les patients des groupes ont rempli deux questionnaires, un pour chaque jour de l'étude. – Les patients ayant reçu la capsule BRAVO ont évalué leur appétit à une moyenne de 3,54, contre 2,72 pour ceux ayant reçu une sonde naso-œsophagienne ; – L'activité a été notée en moyenne à 3,66 par les patients du groupe BRAVO, comparativement à 2,33 par ceux du groupe cathéter ; – La satisfaction globale a été évaluée à 4,31 par les patients ayant reçu la capsule BRAVO, contre 3,11 par ceux ayant reçu le cathéter. Indice de reflux Pas de différence statistiquement significative entre les données de pH obtenues avec le cathéter le jour 1 et la capsule BRAVO le jour 1, le cathéter le jour 1 et la capsule BRAVO le jour 2, ou le cathéter le jour 1 et la combinaison des jours 1 et 2 de la capsule BRAVO dans les groupes d'âge pris individuellement. Différences significatives entre les données de pH obtenues par le cathéter le J1 et le J2 de la capsule BRAVO et entre le cathéter le jour 1 et les jours 1 et 2 combinés de la capsule BRAVO lorsque tous les groupes d'âge sont combinés CJS : ➔ Placement de la capsule Le cathéter et/ou la capsule BRAVO ont été placés avec succès chez tous les patients. ➔ Détachement de la capsule Une radiographie thoracique obtenue au 14^{ème} jour chez les patients randomisés pour recevoir la capsule a révélé que toutes les capsules s'étaient détachées.	– Critères de jugement n'ont pas été hiérarchisés ; – L'enregistrement simultané du pH œsophagien pendant plus de 24 heures avec la capsule BRAVO et le cathéter était impossible, ce qui complique l'évaluation de l'adaptation des patients à la présence du cathéter et leur tolérance comparée à celle de la capsule BRAVO ; – L'échelle de Likert utilisée n'avait pas été validée auparavant.

			Effets indésirables – 33 % des patients ayant reçu la capsule BRAVO ont signalé des vomissements plus fréquents pendant l'étude, contre 19 % des patients ayant reçu le cathéter. – 39 % des patients du groupe BRAVO ont rapporté des douleurs thoraciques, comparativement à 6 % des patients du groupe cathéter. <i>Les résultats relatifs aux autres critères sont rapportés en annexe.</i>	
Rao et al. (2016)¹⁷ Etude à recueil de données prospectif monocentrique (Angleterre) non comparative Objectif principal : documenter la limite inférieure sûre du poids de l'enfant pour la mise en place réussie de la capsule sans fil BRAVO. Objectif secondaire : évaluer la valeur d'un suivi de 48 heures par rapport à un suivi de 24 heures en termes de sensibilité diagnostique.	Critères d'inclusion : enfants adressés au centre participant à l'étude. Suivi 48h. Critères de jugement non hiérarchisés : – Attachement de la capsule ; – Indice de reflux.	Inclusion consécutive de 203 enfants entre juin 2009 et août 2011 : 122 garçons et 81 filles avec un âge médian de neuf ans (de 1,6 à 19 ans). Tous les patients ont été examinés pour des RGO et 163 (86%) ont été étudiés pour arrêter les antiacides. Un trouble du spectre autistique (TSA) était présent chez 25 enfants (12 %) et 7 enfants (3,4 %) ont été examinés après une fundoplicature.	Attachement de la capsule : La capsule a été attachée avec succès chez 93,64% des patients. Indices de reflux – Les indices du reflux moyen du premier jour (18,6 %, écart-type 23,1) et du deuxième jour (14,5 %, écart-type 21,8) n'étaient pas différents. – Les scores moyens de DeMeester²⁷ au premier jour (28,2, écart-type 41,7) et au deuxième jour (27,1, écart-type 39,1) n'ont pas montré de différence. – La corrélation entre les scores individuels de DeMeester²⁷ du premier et du deuxième jour ($r^2 = 77\%$) et l'indice de reflux était significative. – Parmi les enfants dont les paramètres de reflux étaient normaux l'un des deux jours étudiés, l'indice de reflux moyen était de 6,8 % (écart-type 4,2) : même s'il ne s'agissait pas d'un reflux sévère, le reflux était encore sous-estimé. – La capsule BRAVO a une valeur prédictive négative de 94,2 % et une valeur prédictive positive de 79,1 %.	– Etude monocentrique anglaise ; – Critères de jugement multiples et non hiérarchisés ; – Critères d'inclusion peu précis ; – 6,4% des patients ayant eu une collecte de données tronquée ou nulle ont été exclus de cette étude ; – 16% (n=6) des enfants ont été considérés comme faux-négatifs.

Cas des éléments non retenus

Le tableau ci-dessous donne la liste des publications non retenues pour l'analyse ainsi que le motif de rejet de l'étude.

Eléments de preuve non retenus :

Publications non retenues	Motif de rejet de l'étude
Wong et al. (2005) ²²	Publication incluse dans la revue systématique publiée par Iluyomade et al en 2017 ²¹ .
Kessels et al. (2017) ²⁸	Etudes incluses de la revue systématique analysées individuellement.
Andrews et al. (2012) ²⁴	Publication incluse dans la revue systématique publiée par Iluyomade et al en 2017 ²¹ .
Lacy et al. (2009) ²⁹	Etude de faible méthodologie (faible effectif et étude en ouvert) par rapport à d'autres études retenues.

Etudes en cours

Deux études relatives à BRAVO sont en cours dont une étude observationnelle à recueil de données prospectif cas-témoin et une étude interventionnelle. Leur indication concerne les patients avec RGO.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude d'Hasak¹⁰, Hakanson¹¹, Bruley des Varennes¹³, Pandolfino¹², Croffie¹⁵, d'Iluyomade et al.²¹, relevant du critère de jugement principal sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériorivigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent qu'entre janvier 2019 et décembre 2024, 1 611 événements ont été rapportés au niveau international (hors Europe) et 74 en Europe (hors France).

En Europe (hors France), le cumul des événements rapporté au cumul des unités vendues est de 0,30%. Les principaux événements indésirables en Europe sont : échec de placement (n=62) et échec de la séparation (n=7).

Un événement a été rapporté en France représentant un cumul des événements rapporté au cumul des unités vendues de 0,14%. Il s'agissait d'un échec de positionnement.

En juin 2025, l'ANSM a été informée de la mise en œuvre d'un retrait de lot de la capsule BRAVO³⁰. La description du problème est : « Il a été déterminé qu'un adhésif mal appliqué sur le dispositif de pose de la capsule BRAVO sans calibration peut entraîner un dysfonctionnement de celui-ci. En particulier, l'adhésif appliqué de manière incorrecte peut empêcher la capsule de se fixer à l'œsophage du patient ou de se détacher du dispositif de pose. Le dysfonctionnement du dispositif de pose de capsule BRAVO sans calibration pourrait entraîner les dommages suivants : aspiration/inhalation, perforation de l'œsophage, obstruction des voies aériennes, hémorragie/perde de sang/saignement,

²⁸ Kessels SJM, Newton SS, Morona JK, Merlin TL. Safety and Efficacy of Wireless pH Monitoring in Patients Suspected of Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review. Journal of Clinical Gastroenterology. 2017;51(9):777.

²⁹ Lacy.; Edwards; Paquette; Weiss; Kelley et al.2009). Tolerability and Clinical Utility of the Bravo pH Capsule in Children. Journal of Clinical Gastroenterology, 43(6), 514–519. doi:10.1097/mcg.0b013e31818fba38

³⁰ Rappel de produit n° R2516024 destiné aux pharmacies d'usage intérieur des établissements de santé. ANSM. 2025. [Informa-tion de sécurité - Capsule endoscopique – Capsule Bravo - ANSM](#)

lacération de l'œsophage, retard de diagnostic, nécessité d'un dispositif supplémentaire et présence d'un corps étranger dans le/la patient(e). Une augmentation du nombre de blessures graves lors de l'utilisation de la capsule BRAVO sans calibration a été signalée entre les mois de janvier 2025 et d'avril 2025. Cette augmentation pourrait être due au dysfonctionnement du dispositif lié à l'application incorrecte de l'adhésif. Les nombres de blessures signalés entre janvier et avril 2025 sont les suivants : aspiration/inhalation (4), obstruction des voies aériennes (29), hémorragie/perte de sang/saignement (4), lacération de l'œsophage (4), nécessité d'un dispositif supplémentaire pour terminer la procédure (36) et présence d'un corps étranger dans le/la patient(e) (49), respectivement. Aucun cas de retard de diagnostic, perforation de l'œsophage ou décès n'a été déclaré entre janvier et avril 2025. ».

En juin 2025, une alerte de sécurité de la FDA³¹ a été publiée : « MEDTRONIC a déclaré que la capsule pourrait ne pas s'attacher à l'œsophage du patient ou ne pas se détacher du dispositif de délivrance comme prévu, en raison d'une mauvaise application de l'adhésif lors de la fabrication du dispositif de délivrance de la capsule BRAVO. MEDTRONIC a signalé 33 blessures graves et aucun décès liés à ce problème. ».

4.1.1.4 Données manquantes

Des données permettant d'évaluer l'impact de la capsule BRAVO sur la décision thérapeutique restent manquantes.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total,

Concernant les recommandations analysées,

- Place de la pH-métrie :

- Dans la population pédiatrique, selon la Société nord-américaine de gastroentérologie, d'hépatologie et nutrition pédiatrique (NASPGHAN) et la société européenne de gastroentérologie, d'hépatologie et de nutrition pédiatriques (ESPGHAN) : lorsque l'impédance intraluminaire multicanaux combinée à la surveillance du pH (pH-métrie) ne sont pas disponibles, le groupe de travail suggère d'envisager d'utiliser la pH-métrie uniquement pour :

1. Corréler les symptômes gênants persistants avec les épisodes de reflux gastro-œsophagien acide ;
2. Clarifier le rôle du reflux acide dans l'étiologie de l'œsophagite et d'autres signes et symptômes évocateurs de RGO ;
3. Déterminer l'efficacité de la thérapie de suppression de l'acide.

- Place de la pH-métrie sans fil :

- La Société britannique de gastro-entérologie (2019) précise que le suivi du pH sans fil devrait être effectué chez les patients dont les symptômes sont soupçonnés d'être dus à un RGO, mais qui ne répondent pas aux IPP administrés deux fois par jour, qui ont besoin d'une surveillance du pH, mais qui n'ont pas toléré la surveillance par cathéter, ce qui a conduit à des résultats non concluants, ou qui sont très susceptibles d'être pauvrement tolérants (GRADE : modéré ; niveau de recommandation : fort).

³¹ Rappel alerte capsule BRAVO. FDA. 2025 [Early Alert: Esophageal pH Monitoring Capsule Issue from Medtronic | FDA](#)

- Concernant la durée de suivi de la pH-métrie sans fil, selon les recommandations de la Société britannique de gastro-entérologie (2019), elle doit être au moins de 48 heures (GRADE : haut, niveau de recommandation : fort.). La surveillance du pH sans fil peut être effectuée jusqu'à 96 heures, si la capsule ne s'est pas détachée et si les résultats à 48 heures sont indéterminés. Cependant, des analyses du « pire jour » et de la « moyenne » doivent être réalisées pour établir un diagnostic de reflux gastro-œsophagien (niveau de preuve : modéré, recommandation : conditionnelle/faible) ;
- Le collège américain de gastro-entérologie (2022) précise que le suivi du pH œsophagien est suggéré (dispositif BRAVO, par cathéter ou combiné avec impédancemétrie) sans IPP, si le diagnostic de RGO n'a pas été établi par une étude antérieure de suivi du pH ou par une endoscopie montrant un œsophage de Barrett à segments longs ou une œsophagite par reflux sévère (grade LA C ou D). Cette recommandation est conditionnelle, de faible niveau de preuve avec des liens d'intérêt avec MEDTRONIC ;
- La recommandation relative à la population pédiatrique de la NASPGHAN et de la ESPGHAN ne positionne pas la pH-métrie sans fil.

Chez les adultes :

- Performance diagnostique :
 - Concordance diagnostique dans le diagnostic de RGO :
 - Chez les adultes, la publication de Bruley des Varennes a rapporté une concordance diagnostique de 88% (kappa : 0,760) entre la pH-métrie par cathéter et la capsule BRAVO après ajustement sur la valeur seuil de 2,9% pour le diagnostic du RGO pour la capsule BRAVO (n=33 patients). Néanmoins cette étude comporte des limites (critères de jugement non hiérarchisés, aucune précision n'est donnée quant à l'analyse en aveugle des résultats, au caractère consécutif de l'inclusion des patients, ni à la réalisation simultanée des deux tests diagnostiques, aucune lecture en aveugle des relectures des tracés) ;
 - La publication d'Hakanson et al. (n=108 patients) rapporte une concordance diagnostique entre la pH-métrie filaire et BRAVO de 82,1%. Cette étude montre une détection de RGO pour la capsule BRAVO de 11 patients de plus que la pH-métrie filaire : la capsule BRAVO classe 11 patients de plus que le comparateur comme étant sans RGO. Cette étude comporte des limites notamment l'absence d'aveugle, tous les patients inclus n'ont pas été analysés pour tous les critères. De plus, bien que la méthodologie mentionne un effectif de 108 patients, seuls 92 d'entre eux sont pris en compte dans les calculs de patients diagnostiqués ou non : l'échantillon des sujets de cette étude n'est pas représentatif de la population revendiquée par BRAVO ;
 - Aucune donnée sur la sensibilité, la spécificité, VPP ou VPN n'est disponible dans les données fournies.
 - Qualité de vie :
 - La revue systématique menée par Iluyomade et al. a révélé que, dans les trois études analysées, la capacité à réaliser des activités quotidiennes normales était de 5,7 sur l'échelle d'EVA dans le groupe cathéter contre 0,7 sur l'échelle EVA pour BRAVO (Wenner et al.). Toutefois, les patients porteurs de cathéter pouvaient s'alimenter plus facilement que ceux du groupe BRAVO (0,84 contre 1,8 sur l'échelle EVA pour Wong et al.). Néanmoins, en raison de l'hétérogénéité des données, les auteurs n'ont pas réalisé de méta-analyse avec regroupement statistique des résultats, ce qui limite les conclusions possibles ;
 - L'étude de Gillies et al. (n = 185), menée auprès d'adultes et d'enfants, a montré que 27 % des patients du groupe BRAVO n'ont rapporté aucune gêne globale (score = 0)

lors de l'insertion de la capsule et pendant la période de surveillance, contre seulement 3 % dans le groupe ayant bénéficié de la pH-métrie par cathéter. Néanmoins, cette étude présente des limites. D'une part, aucune randomisation des groupes n'a été réalisée, ce qui peut introduire des biais de sélection. D'autre part, les patients inclus présentaient des grades variés de reflux gastro-œsophagien, parfois en dehors des indications revendiquées par la firme. Enfin, l'interruption des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) n'a été effectuée que 7 jours avant l'examen, alors que les recommandations du fabricant préconisent un arrêt de 10 à 15 jours, ce qui pourrait influencer les résultats ;

- L'étude de Bruley des Varannes et al. a rapporté que les symptômes étaient plus fréquents au cours des premières 24 heures, et parmi les symptômes fréquemment rapportés : la dysphagie pour les aliments solides (74% au jour 1 et 60% au jour 2) ainsi que l'inconfort thoracique (68% au jour 1 et 57% au jour 2) ;
 - Enfin, la publication de Pandolfino et al. (n=85 patients) a montré que les habitudes quotidiennes n'ont pas été modifiées dans le groupe BRAVO contre 37% (11/30) des patients ayant une pH-métrie par cathéter. Le régime alimentaire et l'activité ont été modifiés dans le groupe ayant un suivi par pH-métrie par cathéter vs. la capsule BRAVO (régime alimentaire, 47% vs 3% ; activité, 60% vs 0%). Les troubles du sommeil ont été signalés chez 9% (2/22) du groupe BRAVO et 30% du groupe témoin (9/30). Cette étude a également mis en évidence que les habitudes de vie quotidienne restaient inchangées chez les patients du groupe BRAVO, avec une satisfaction globale élevée vis-à-vis de ce dispositif. Néanmoins, cette étude présente des limites. Les critères de jugement ne sont pas hiérarchisés. De plus, le mode de sélection des patients n'est pas précisé, en particulier pour le sous-groupe utilisé dans la comparaison avec la pH-métrie par cathéter. Aucune information n'est fournie concernant les tests diagnostiques utilisés pour identifier les patients atteints de RGO dans les différents groupes.
- Sécurité et tolérance :
- Dans l'étude Iluyomade et al., parmi les principaux effets indésirables rapportés dans le groupe BRAVO, des douleurs nasales (32%), un écoulement nasal (52%), un inconfort de la gorge (48%) ;
 - L'étude d'Hakanson et al. (n=108 patients) n'a pas rapporté de complications majeures avec la capsule BRAVO, à l'exception de cas d'échec de fixation ou de détachement prématuré de la capsule, survenus dans 14,8 % des cas ;
 - Dans l'étude de Pandolfino et al. (n=85 patients), concernant les détachements, 2 patients ont nécessité une seconde capsule lors de la procédure initiale ; 4 retraits par endoscopie dont un en raison de son incapacité à se détacher spontanément dans les 15 jours ;
 - Concernant la matériovigilance :
 - Les principaux événements indésirables relatés en Europe sont un échec de placement et l'échec de la séparation.
 - Concernant la France, un échec de positionnement de la capsule BRAVO a été signalé.
 - En juin 2025, des alertes sécurité ont été publiées par l'ANSM et la FDA pour des retraits de lot.
- Données spécifiques à la population pédiatrique :
- Aucune donnée sur la performance diagnostique de BRAVO chez les enfants n'a été rapportée.

- **Impact sur la qualité de vie des patients et tolérance :**
 - Dans l'étude de Croffie et al. (n=66 patients), 33 % des patients ayant reçu la capsule BRAVO ont rapporté des vomissements plus fréquents que d'habitude, contre 19 % dans le groupe cathéter. Par ailleurs, 39 % des patients du groupe BRAVO ont signalé des douleurs thoraciques, contre seulement 6 % dans le groupe cathéter. En termes de tolérance (activité, appétit, satisfaction), la satisfaction globale a été évaluée à 4,31 sur l'échelle de Likert pour le groupe BRAVO, contre 3,11 pour le groupe cathéter. Toutefois, cette étude présente des limites méthodologiques importantes : absence de hiérarchisation des critères de jugement et impossibilité de réaliser un enregistrement simultané du pH œsophagien pendant plus de 24 heures avec les deux dispositifs ;
 - L'étude monocentrique anglaise de Rao et al. a montré un taux de succès d'attachement de la capsule BRAVO de 93,64 % chez les patients (n=208 enfants). Néanmoins, les résultats doivent être interprétés avec prudence en raison de la faible qualité méthodologique de l'étude (étude monocentrique ; critères de jugement multiples et non hiérarchisés ; critères d'inclusion peu précis ; 6,4% des patients ayant eu une collecte de données tronquée ou nulle n'ont été exclus de l'étude ; 16% (n=6) des enfants ont été considérés comme faux-négatifs) et de son caractère non comparatif.

4.1.2 Place dans la stratégie diagnostique

Diagnostic

Chez les patients de moins de 50 ans, en l'absence de signe de gravité, l'interrogatoire peut permettre le diagnostic d'un RGO sans œsophagite. Sinon, une endoscopie oeso-gastro-duodénale est recommandée.³² Chez l'adulte, seule une endoscopie permet de poser le diagnostic d'œsophagite par reflux et de repérer les lésions (œsophage de Barrett, œsophagite peptique).

Les explorations fonctionnelles sont indiquées en cas d'absence de réponse ou de réponse incomplète au traitement par IPP, de symptômes atypiques, dans le bilan préopératoire avant fundoplicature ou en postopératoire en cas de symptômes persistants ou apparus secondairement.

Selon le collège de gastro-entérologie américain³, chez un patient présentant un RGO réfractaire, la démarche diagnostique est la suivante :

1. Optimisation du traitement par IPP :
Avant toute investigation complémentaire, il est recommandé d'optimiser la prise des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), en s'assurant de la posologie, de l'observance et du moment de la prise (avant les repas).
2. Évaluation des symptômes et exclusion d'autres causes
En l'absence de réponse au traitement optimisé, il convient d'orienter les investigations selon le type de symptômes :
 - Symptômes typiques (pyrosis, régurgitations) : une endoscopie œsogastroduodénale sera réalisée.
 - Si une anomalie est détectée (œsophagite érosive, œsophagite à éosinophiles, etc.), un traitement spécifique est indiqué.
 - Si l'endoscopie est normale, une poursuite de l'évaluation par une surveillance du reflux sera nécessaire.
 - Symptômes atypiques (toux chronique, enrouement, manifestations allergiques, etc.) :
 - Si une pathologie spécifique est identifiée, un traitement ciblé est recommandé.

³² Avis de la Commission de Transparence du 1er juin 2022 relatif à NEXOCET. HAS, 2022.

- Si les résultats sont normaux, une poursuite de l'évaluation par une surveillance du reflux sera nécessaire.
3. En l'absence d'anomalie, une surveillance du reflux (par pH-métrie ou impédancemétrie-pH) est indiquée. Le choix du moment de réalisation du test dépend de la probabilité clinique de RGO :
- Si la probabilité pré-test est faible, le test doit être réalisé hors traitement IPP.
 - Si la probabilité pré-test est élevée, le test doit être réalisé sous traitement IPP.

Traitements

Le traitement, à visée symptomatique (soulagement des symptômes du RGO), vise à améliorer la qualité de vie des patients en réduisant la fréquence des reflux et à éviter la survenue de complications. Chez l'enfant, le maintien de la croissance staturo-pondérale doit être obtenu³³.

La prise en charge du RGO comprend plusieurs moyens thérapeutiques :

- **Un traitement non pharmacologique**, avec prescription de mesure hygiéno-diététique :
 - Réduction pondérale, éviction du tabac,
 - Surélévation de la tête du lit, limitation des efforts physiques et de la position allongée juste après un repas, ...
 - Limitation de certains aliments notamment le soir : plats très épicés, repas riche en graisses et copieux, des boissons alcoolisées, agrumes, boissons gazeuses, ...).

La Haute Autorité de Santé³⁴ souligne que les patients ayant un RGO sans symptômes cliniques ni lésions œsophagiennes ne requièrent pas de traitement médical. La prescription d'un traitement pharmacologique ne doit être envisagée que face à des symptômes évocateurs d'un RGO (pyrosis, brûlures gastriques postprandiales, régurgitations acides), et en complément des mesures hygiéno-diététiques.

- Le traitement pharmacologique, consiste en :
 - Un antiacide; ou
 - Un alginate; ou
 - Un antisécrétoire gastrique avec un IPP ou un anti-H2.

Un traitement médicamenteux à base d'antiacide à la demande peut soulager les symptômes.

Seul un médicament inhibant la sécrétion acide gastrique (IPP) est efficace pour soulager les symptômes et cicatriser les lésions de la muqueuse œsophagienne, y compris chez les femmes enceintes. Le choix du traitement pharmacologique ainsi que de sa posologie tient compte de plusieurs facteurs tels que la fréquence des symptômes (journalier, plurihebdomadaire...) et leurs retentissements sur la qualité de vie, la fréquence des rechutes après l'arrêt d'un traitement, ou encore la présence de lésions œsophagiennes. L'intérêt de poursuivre un traitement ou d'un traitement au long court doit être réévalué au cas par cas, en concertation avec les patients, en prenant en compte les risques liés à la polymédication, les interactions médicamenteuses, les incertitudes sur la tolérance et l'efficacité au long cours. La Haute Autorité de Santé dans le cadre de son guide de bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons de 2022³⁵ précise les modalités de prescription et d'arrêt d'un traitement par IPP en fonction de la présence ou non de complications du RGO.

³³ Avis de la CNEDiMTS LYNX du 18 avril 2023. HAS. 2023.

³⁴ Avis de la Commission de Transparence du 16 septembre 2022 relatif à MOPRAL et ZOLTUM. HAS, 2022.

³⁵ Guide du bon usage des IPP. HAS. 2022

En cas d'« échec » du traitement médical³⁶ : le RGO doit être documenté avant d'envisager une intervention chirurgicale car :

- Le plus souvent les symptômes « réfractaires » ne sont pas liés au RGO. La pH-impédancemétrie sous traitement est l'examen recommandé pour analyser la nature des symptômes persistants sous IPP.
- Les résultats de la chirurgie sont moins bons en cas de symptômes atypiques. Il est essentiel de documenter le RGO (œsophagite, pH-métrie) et si possible le lien de causalité entre RGO et symptômes atypiques (analyse de la concordance symptomatique).

– Un traitement chirurgical

Le traitement chirurgical correspond à la fundoplicature. La fundoplicature consiste à enrayer la partie supérieure de l'estomac autour de la partie inférieure de l'œsophage. Elle permet de corriger les anomalies anatomiques responsables du reflux gastro-œsophagien en renforçant la barrière anti-reflux et vise à apporter un soulagement permanent du reflux. La laparoscopie est la voie d'abord de référence pour le traitement chirurgical du RGO.

Selon la Haute Autorité de Santé³⁷, le traitement chirurgical ne doit s'envisager qu'en cas :

- d'œsophagite réfractaire ou
- de symptômes gênants persistants comme des régurgitations fréquentes.

Un bilan pré-opératoire précis est nécessaire avec pH-métrie +/- manométrie œsophagienne.

La capsule BRAVO est une alternative pour la mesure du pH en vue du diagnostic du RGO acide chez les adultes présentant des symptômes atypiques et/ou en échec du traitement médical de première intention, en cas d'endoscopie haute normale ou d'œsophagite de faible grade (grade A selon la classification de Los Angeles) chez les patients pour lesquels la pH-métrie filaire est non réalisable pour des raisons médicales.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission regrette l'absence de données de performance diagnostique dans la population pédiatrique et l'absence de données sur l'impact du diagnostic posé par la capsule BRAVO sur la prise en charge thérapeutique des patients. Par ailleurs, les données de tolérance et de qualité de vie de la capsule BRAVO présentent des limites méthodologiques et les études de performance diagnostique sont anciennes (2005 et 2009).

Néanmoins, malgré les limites méthodologique des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt diagnostique à la capsule BRAVO dans la mesure du pH en vue du diagnostic du RGO acide chez les adultes présentant des symptômes atypiques et/ou en échec du traitement médical de première intention, en cas d'endoscopie haute normale ou d'œsophagite de faible grade (grade A selon la classification de Los Angeles) chez les patients pour lesquels la pH-métrie filaire est non réalisable pour des raisons médicales.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Le Reflux Gastro-Œsophagien (RGO) est dû à une défaillance des mécanismes anti-reflux naturels. Bien que sa physiopathologie soit multifactorielle, une défaillance de la partie inférieure de l'œsophage,

³⁶ Prise en charge du RGO-conseils de pratique-Société Nationale Française de Gastro-Entérologie 2018.

³⁷ Avis de Commission de la Transparence du 1 juin 2022 relatif à NEXOCET. HAS. 2022

au niveau du muscle du diaphragme et du sphincter inférieur de l'œsophage, l'explique dans près de 80 % des cas, le principal mécanisme étant constitué par des relaxations transitoires inappropriées du SIO.

Le RGO est une maladie chronique due à la remontée passive d'une partie du contenu gastrique, qui passe la jonction gastro-œsophagienne (cardia) et remonte le long de l'œsophage, parfois jusqu'à la bouche. Le plus souvent, les remontées acides avec des symptômes survenant après les repas n'entraînent pas de complications lorsqu'elles sont brèves et occasionnelles. Le reflux est un phénomène physiologique, et le RGO est considéré comme pathologique si les remontées acides sont importantes, prolongées et/ou fréquentes, provoquant des symptômes altérant la qualité de vie des patients ou des lésions de la muqueuse œsophagienne.

Le RGO peut être favorisé par l'obésité ou une surcharge pondérale au niveau abdominal et une hernie hiatale. La grossesse, des médicaments (par exemple : progestérone, dérivés nitrés inhibiteurs calciques, certains antiasthmatiques ...) pourraient provoquer ou aggraver un RGO. Le tabac et l'alcool sont également des facteurs prédisposants discutés.

Deux symptômes sont très évocateurs du RGO : les brûlures rétro-sternales ascendantes : pyrosis (sensations de brûlure dans le thorax) survenant en post-prandial ou dans certaines positions comme penché en avant ou allongé, les régurgitations acides et/ou alimentaires jusque dans la gorge. Des douleurs épigastriques existent chez ¼ des sujets ayant un RGO.

D'autres symptômes sont plus atypiques : toux chronique, douleurs thoraciques évoquant un angor, douleurs épigastriques (aigreurs d'estomac) sans pyrosis, manifestations ORL (laryngites/pharyngites, douleurs et sensation de corps étranger (globus) dans la gorge.

Non traité, le RGO peut entraîner une dégradation de la qualité de vie et des complications parfois révélatrices de l'existence d'un RGO chronique : œsophagite érosive (inflammation liée à une perte de substance de la muqueuse œsophagienne correspondant endoscopiquement à des érosions ou des ulcérations siégeant dans la partie inférieure de l'œsophage), anémie ferriprive en rapport avec des hémorragies digestives, et plus rarement sténose peptique (rétrécissement du diamètre de l'œsophage), endobrachyoesophage (œsophage de Barrett) favorisant un adénocarcinome du bas œsophage.

Une altération significative de la qualité de vie a été rapportée chez les patients atteints de RGO (troubles du sommeil et de l'alimentation, des activités de la vie quotidienne). Le reflux gastro œsophagien est à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie et peut parfois entraîner de graves complications.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Chez l'adulte

Chez l'adulte, une enquête, datant de 2006³⁸, auprès de médecins généralistes, indiquaient que 10% des patients avaient un RGO (les symptômes étaient au moins hebdomadaires chez 73%). La prévalence, plus élevée chez les hommes (11,1%) que chez les femmes (9,3%), augmentait jusqu'à la tranche d'âge 50-59 ans puis diminuait ensuite.

D'après une étude publiée en 2017³⁹, la prévalence du RGO en France chez les patients ayant au moins des symptômes une fois par semaine est inférieur à 10%.

³⁸ Bruley Des Varannes, Marek, Humeau, Lecasble, Colin. Gastroesophageal reflux disease in primary care: Prevalence, epidemiology and Quality of Life of patients. Gastroentérologie Clinique et Biologique, Volume 30, Issue 3, 2006, Pages 364-370.

³⁹ Eusebi, Ratnakumaran, Yuan, et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. Gut. 2017.

Selon la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie⁴⁰, 10 % de la population a des symptômes de RGO, 5 à 10 % des adultes de façon quotidienne ; 30 à 40 % des sujets se plaignent occasionnellement de pyrosis et/ou de régurgitations.

4.2.3 Impact

Dans les situations où chez les patients pour lesquels la pH-métrie filaire est non réalisable pour des raisons médicales, la capsule BRAVO répond à un besoin diagnostique non couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Au vu des données disponibles, la Commission considère qu'en l'absence d'alternative disponible lorsque la pH-métrie filaire est non réalisable pour des raisons médicales chez un patient adulte présentant des symptômes atypiques et/ou en échec du traitement médical de première intention, en cas d'endoscopie haute normale ou d'œsophagite de faible grade (grade A selon la classification de Los Angeles), la capsule BRAVO a un intérêt de santé publique pour le diagnostic du RGO acide.

4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de la capsule BRAVO sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

Mesure du pH en vue du diagnostic du RGO acide chez les adultes présentant des symptômes atypiques et/ou en échec du traitement médical de première intention, en cas d'endoscopie haute normale ou d'œsophagite de faible grade (grade A selon la classification de Los Angeles) chez les patients pour lesquels la pH-métrie filaire est non réalisable pour des raisons médicales.

5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Sans objet.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Conditions de prescription

La capsule BRAVO est utilisée sous prescription médicale, par un professionnel de santé.

Conditions d'utilisation

A noter qu'avant la pH-métrie, le patient ne doit ni manger ni boire pendant au moins 6 heures. Il est également nécessaire que le patient ait arrêté son traitement par IPP 10 à 15 jours avant la pH métrie.

Il convient pour la capsule BRAVO :

⁴⁰ Société nationale française de Gastro-Entérologie. Reflux gastro-œsophagien (RGO). Paris : SNFGE ; 2018. <https://www.snfge.org/content/reflux-gastro-oesophagien-rgo>.

- Avant l'utilisation, examiner soigneusement tout le matériel pour la pH-métrie et vérifier son bon fonctionnement.
- Il est nécessaire de parfaitement comprendre les principes techniques, les applications cliniques et les risques associés à l'enregistreur BRAVO avant d'utiliser le produit
- La maintenance non autorisée effectuée par du personnel non formé entraîne un niveau de risque inacceptable (p. ex. températures excessives, incendie ou explosion).
- Aucune modification de l'équipement n'est autorisée.

La capsule BRAVO avec dispositif d'application est à usage unique et jetable.

Environnement clinique

La capsule BRAVO doit être utilisée dans un environnement hospitalier, de clinique ou de centre de gastroentérologie disposant d'un laboratoire d'explorations fonctionnelles digestives avec pH métrie filaire.

La capsule BRAVO est implantée au cours de la même séance qu'une endoscopie digestive haute. Le plateau technique correspond donc à un plateau technique d'endoscopie digestive.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, la capsule de test BRAVO est non IRM compatible.

La notice stipule que les patients ne peuvent pas subir d'IRM pendant les 30 jours suivants le début de la pH-métrie.

Le fait de subir un examen IRM lorsque que la capsule BRAVO se trouve dans l'organisme du patient peut occasionner de graves lésions du conduit gastro-intestinal ou de la cavité abdominale.

Si le patient n'a pas positivement confirmé l'excrétion d'une capsule BRAVO, il doit contacter le médecin pour être examiné et éventuellement subir une radiographie abdominale avant tout examen d'IRM.

La Commission souligne l'importance des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212- 40 du code de la santé publique)⁴¹.

6. Amélioration du Service Attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Le comparateur retenu est une absence d'alternative diagnostique.

6.2 Niveau d'ASA

La Commission souligne les limites d'interprétation et les faiblesses méthodologiques des études fournies à l'appui de la demande. Néanmoins, elle estime que la mise à disposition de la capsule BRAVO devrait améliorer les conditions de prise en charge des adultes présentant des symptômes atypiques et/ou en échec du traitement médical de première intention, en cas d'endoscopie haute normale ou d'œsophagite de faible grade (grade A selon la classification de Los Angeles) pour lesquels la pH-métrie filaire est non réalisable pour des raisons médicales.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du Service attendu (ASA IV) de BRAVO par rapport à l'absence d'alternative diagnostique.

⁴¹ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cneditmts

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission d'une étude de suivi exhaustive de la population utilisatrice de la capsule BRAVO. Cette étude devra permettre de documenter l'impact de la capsule BRAVO sur la décision thérapeutique, notamment en ce qui concerne le taux de prescription d'IPP. Elle documentera également la durée d'enregistrement, ainsi que les taux d'échec de fixation et de non-détachement de la capsule BRAVO.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible est celle chez les patients adultes présentant des symptômes atypiques et/ou en échec du traitement médical de première intention, en cas d'endoscopie haute normale ou d'œsophagite de faible grade (grade A selon la classification de Los Angeles) chez les patients pour lesquels la pH-métrie filaire est non réalisable pour des raisons médicales nécessitant une mesure du pH en vue du diagnostic du RGO acide.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie diagnostique.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)⁴² ont été exploitées à partir du programme national DIAMANT⁴³ piloté par l'ARS Ile de France afin d'estimer le nombre de patients ayant bénéficié d'un acte d'endoscopie oeso-gastro-duodénale (HEQE002) au cours d'un séjour GHM (GHM 06K04J) avec diagnostic principal ou relié ou associé de RGO avec œsophagite (K210) ou de RGO sans œsophagite (K219).

Les données sont synthétisées dans le tableau ci-dessous :

	2020	2021	2022	2023	2024
Patients ayant bénéficié d'un acte d'endoscopie oeso-gastro-duodénale (HEQE002) au cours d'un séjour GHM (GHM 06K04J) comme diagnostic principal ou relié ou associé (RGO avec œsophagite (K210) ou RGO sans œsophagite (K219).	70 246	82 785	78 348	77 978	80 003
Nombre de patients avec diagnostic principal, relié ou associé lié au GHM 06K04J : RGO avec œsophagite (K210)	20 852	23 748	21 775	20 236	20 251
Nombre de patients avec diagnostic principal, relié ou associé lié au GHM 06K04J : RGO sans œsophagite (K219)	49 573	59 241	56 744	57 884	59 886

Selon un avis d'expert, le nombre de patients ne pouvant pas réaliser de pH-métrie filaire pour raisons médicales représenterait environ 20% des patients ayant bénéficié au cours d'un même séjour d'un

⁴² Module « activité MCO » accessible avec un compte spécifique à partir du site <https://www.scansante.fr> pour le nombre de patients

⁴³ DIAMANT : Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.

acte d'endoscopie oeso-gastro-duodénale avec un diagnostic de RGO avec ou sans œsophagite, soit 16 000 patients en 2024.

Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans l'indications retenue. La population cible ne peut être estimée avec précision.

A titre informatif, le nombre de patients ayant bénéficié au cours du même séjour d'un acte d'endoscopie oeso-gastro-duodénale avec un diagnostic de RGO avec ou sans œsophagite et ne pouvant pas réaliser de pH-métrie filaire pour raisons médicales est estimé à environ 16 000 patients en 2024.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Etude de Croffie et al. Accuracy and tolerability of the Bravo catheter-free pH capsule in patients between the ages of 4 and 18 years. Joseph M Croffie , Joseph F Fitzgerald, Jean P Molleston, Sandeep K Gupta, Mark R Corkins, Marian D Pfefferkorn, Joel R Lim, Steven J Steiner, Steven K Dadzie. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007 Nov;45(5):559-63. PMID: 18030233
Type de l'étude	Etude à recueil de donnée prospective comparative randomisée
Date et durée de l'étude	NR
Objectif de l'étude	Déterminer la précision et la tolérance de la capsule BRAVO par rapport à une sonde naso-œsophagienne pH standard chez des enfants âgés de 4 à 18 ans. L'objectif secondaire était de déterminer la sécurité de la mise en place de la capsule BRAVO chez les patients de ce groupe d'âge.

Méthode

Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Enfants âgés de 4 à 18 ans et pesant au moins 30 livres ; – Enfants subissant une œsophagogastrroduodénoscopie et une mesure du pH œsophagien en raison de symptômes évocateurs d'un reflux gastro-œsophagien. Critères d'exclusion : – Enfants âgés de moins de 4 ans ou pesant moins de 30 livres ; – Enfants présentant des anomalies anatomiques de l'œsophage empêchant la mise en place de la sonde pH ou le déploiement de la capsule BRAVO ; – Enfants avec antécédents d'intervention chirurgicale sur l'œsophage, l'estomac ou le duodénum, des antécédents de coagulopathie ou de diathèse hémorragique, la présence de varices œsophagiennes. – Enfants avec une maladie médicale importante (c'est-à-dire une maladie grave ou une hospitalisation, une déficience mentale importante).
Cadre et lieu de l'étude	Etats-Unis
Produits étudiés	– sous-groupe A: simultanément une capsule BRAVO et une sonde naso-œsophagienne pH standard, – sous-groupe B : capsule BRAVO seule, – sous-groupe C : sonde naso-œsophagienne pH conventionnel seul.
Critères de jugement hiérarchisés	CJP : – Tolérance (en termes d'activité, d'appétit et de satisfaction) sur une échelle de 1 à 5, un score de 5 indiquant que le dispositif a été bien toléré ; – Indice de reflux sur 24h et 48h. CJS – Placement/détachement de la capsule ; – Effets indésirables ;
Taille de l'échantillon	66 patients. En supposant une SE de 5% pour l'index de reflux, ≥9 sujets étaient nécessaires dans chaque groupe pour détecter une différence de 10% dans l'index de reflux obtenu avec la capsule Bravo par rapport au cathéter nasal avec une puissance de 0,95 et une valeur α de 0,05. Pour détecter une différence de 50 % dans la tolérance, ≥6 patients étaient nécessaires dans chaque groupe d'âge dans les sous-groupes B et C. Il a donc été proposé d'étudier 10 patients dans chaque groupe d'âge pour le sous-groupe A et 6 patients dans chaque groupe d'âge pour les sous-groupes B et C. Un total de 66 patients était donc nécessaire pour cette étude.
Méthode de randomisation	Les patients ont été répartis en trois groupes en fonction de leur âge. – Le groupe 1 était composé de patients âgés de 4 à 6 ans ; – le groupe 2 de patients âgés de 7 à 10 ans ; – et le groupe 3 de patients âgés de plus de 10 ans. – Les groupes d'âge ont été choisis pour représenter approximativement l'âge préscolaire, l'âge scolaire et l'adolescence. Les patients de chaque groupe d'âge ont été répartis au

	hasard dans l'un des 3 groupes suivants. Les sujets ont été répartis en sous-groupes à l'aide d'une table de nombres aléatoires générée par ordinateur. – Chaque sujet du sous-groupe A a reçu simultanément une capsule BRAVO et une sonde naso-œsophagienne pH standard, ceux du sous-groupe B ont reçu une capsule BRAVO seule, et ceux du sous-groupe C ont reçu une sonde naso-œsophagienne pH conventionnel seul.
Méthode d'analyse des résultats	Une comparaison des données de pH recueillies simultanément par la sonde pH et la capsule Bravo a été effectuée pour les patients du sous-groupe A. Une comparaison de la tolérance des 2 méthodes d'étude a été effectuée entre les sous-groupes B et C. Le test U de Mann-Whitney a été utilisé pour déterminer les différences entre les indices de reflux (pourcentage du temps d'investigation pendant lequel le pH œsophagien est <4) obtenus par la sonde Bravo et la sonde naso-œsophagienne chez les patients du sous-groupe A. Un test t de Student a été utilisé pour détecter les différences de tolérance entre les sujets des sous-groupes B et C. Le test exact de Fisher a été utilisé pour comparer les fréquences des événements indésirables entre les 2 groupes. $P \leq 0,05$ a été considéré comme significatif.

Nombre de sujets analysés	66 patients ont été recrutés dans l'étude.
Durée du suivi	Jusqu'à 14 jours
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Au total, 66 patients ont participé à l'étude ; l'âge moyen était de 9,4 ans (de 4 à 16,5 ans) et 32 patients (48 %) étaient de sexe masculin. Les indications de l'endoscopie et de la surveillance du pH comprenaient une douleur épigastrique ou sous-sternale persistante, des vomissements persistants, des brûlures d'estomac, une toux nocturne chronique ou une respiration sifflante, un raclement de gorge persistant et des anomalies dentaires soupçonnées d'être causées par un RGO.

Résultats inhérents au critère de jugement principal

Tolérance (en termes d'activité, d'appétit et de satisfaction)

Sur une échelle de 1 à 5, 5 étant la meilleure note :

Les patients ayant reçu la capsule BRAVO ont évalué leur appétit à 3,54 en moyenne, contre 2,72 pour les patients ayant reçu une sonde naso-œsophagienne.

L'activité a été évaluée en moyenne à 3,66 par les bénéficiaires de la capsule BRAVO et à 2,33 par les bénéficiaires du cathéter.

La satisfaction globale a été évaluée à 4,31 par les patients ayant reçu la capsule BRAVO et à 3,11 par ceux ayant reçu le cathéter.

Les patients randomisés pour recevoir à la fois la capsule et le cathéter ont rempli deux questionnaires, un pour chaque jour de l'étude. Chez ces patients, les scores d'appétit, d'activité et de satisfaction sont passés d'une moyenne de 2,68, 2,26 et 3,08 à une moyenne de 3,50, 3,52 et 4,23, respectivement après l'ablation du cathéter. L'hypothèse a été posée que l'amélioration des scores au jour 2 était le résultat du retrait de la sonde, sans certitude que les scores au jour 1 reflètent l'inconfort dû à la sonde seule, car les patients avaient les deux dispositifs dans l'œsophage pendant cette période.

Données sur le pH œsophagien : indices de reflux

Tableau Comparaison des index de reflux entre la capsule BRAVO et le cathéter conventionnel

	Indice de reflux médian				
	BRAVO				
Groupe d'âge (ans)	Nb de patients	Jour 1 (B1)	Jour 2 (B2)	Combiné (BC)	Cathéter
4-6	9	2,4 (0,6-3,2)	2,55 (0,6-4,9)	2,25 (0,6-4,9)	1,65 (0,1-3,0)
7-10	9	2,7 (0,9-14,2)	3,15 (0,2-15,6)	3,0 (0,2-15,6)	1,3 (0,4-10)
>10	9	1,7 (0,4-16,6)	3,5 (1,4-11,9)	2,8 (0,4-16,6)	1,6 (0,1-10,8)
Tous les groupes d'âge	27	2,3 (0,4-16,6)	2,8 (0,2-15,6)	2,5 (0,2-16,6)	1,6 (0,1-10,8)

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Placement de la capsule Le cathéter et/ou la capsule pH ont été placés avec succès chez tous les patients. Détachement de la capsule Une radiographie thoracique obtenue au 14ème jour chez les patients randomisés pour recevoir la capsule a révélé que toutes les capsules s'étaient détachées et qu'aucune capsule n'avait été trouvée dans l'œsophage.
Effets indésirables	33% des patients randomisés pour recevoir la capsule BRAVO (n=6/18) ont déclaré avoir vomi plus que d'habitude pendant l'étude, contre 19% des patients randomisés pour recevoir le cathéter (n=3/16). 39% des patients du groupe BRAVO ont signalé des douleurs thoraciques (n=7/18), contre 6% des patients du groupe cathéter (n=1/16). 44% des patients ayant reçu la capsule BRAVO ont signalé des douleurs à la gorge (n=8/18) contre 94% des patients ayant reçu le cathéter (n=15/16). 39% des patients ayant reçu la capsule BRAVO ont signalé une gêne œsophagienne (n=7/18), contre 69% des patients ayant reçu le cathéter (n=11/16).