



La Solution Remedee

Tremplin vers une prise en charge holistique des douleurs nociplastiques

Livre Blanc | Volume 2

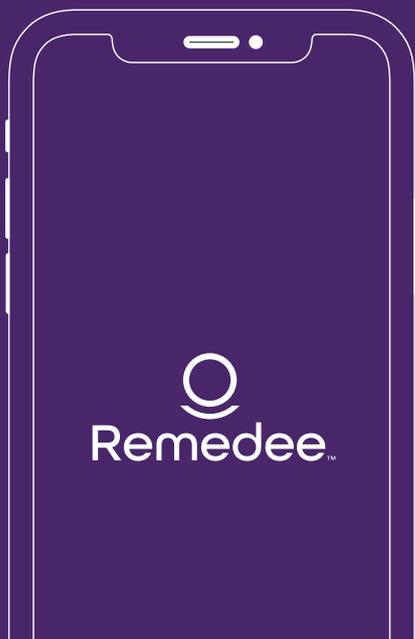


TABLE DES MATIERES

1.	La douleur chronique	2
1.1.	Terminologie.....	2
1.2.	La douleur nociplastique	2
1.2.1.	Mécanismes.....	2
1.2.2.	Chevauchement entre types de douleurs.....	2
1.2.3.	Chevauchement des états douloureux	2
2.	Gestion de la douleur chronique	3
2.1.	L'approche biopsychosociale	3
2.2.	Améliorer la qualité de vie des patients.....	3
2.3.	Approche digitale interdisciplinaire.....	4
3.	La solution Remedee comme tremplin pour une prise en charge holistique de la douleur nociplastique	4
3.1.	Le bracelet Remedee.....	4
3.2.	La solution Remedee Wellness.....	5
3.3.	La solution digitale Remedee Well.....	5
3.4.	Vers une approche digitale interdisciplinaire	5
4.	Essais cliniques et ouverture à d'autres pathologies.....	6
4.1.	Fibromyalgie	6
4.2.	Douleur rhumatismale	6
4.3.	Migraine.....	6

1. La douleur chronique

1.1. Terminologie

La douleur est définie par l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP) comme "une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à, ou ressemblant à celle associée à, un dommage tissulaire réel ou potentiel". La douleur est un signal d'alerte qui vise à solliciter une réaction de la part de la personne qui en souffre afin d'éliminer la cause du dommage, et en cela, est adaptative. Lorsque la douleur persiste au-delà de la période de guérison prévue, elle est appelée "douleur chronique" et est considérée comme dysfonctionnelle.

La douleur a longtemps été considérée comme étant soit *nociceptive*, c'est-à-dire résultant d'une lésion des tissus non neuraux et étant due à l'activation des nocicepteurs, soit *neuropathique*, c'est-à-dire causée par une lésion ou une maladie du système nerveux somatosensoriel. En 2016, l'IASP a introduit une troisième terminologie, celle de ***douleur nociplastique***, pour désigner "une douleur qui résulte d'une altération de la nociception malgré l'absence de preuves claires d'une lésion tissulaire réelle ou menaçante provoquant l'activation des nocicepteurs périphériques ou de preuves d'une maladie ou d'une lésion du système somatosensoriel provoquant la douleur" (Kosek et al., 2016, p. 1383).

L'introduction du terme « douleur nociplastique » vient de l'absence d'une terminologie appropriée pour des groupes de patients présentant une douleur et/ou une hypersensibilité chronique, plutôt étendue, sur des tissus apparemment normaux, ainsi que des symptômes tels que la fatigue, des troubles du sommeil, de la mémoire et de l'humeur, et une hypersensibilité aux stimuli sensoriels non-nociceptifs. La douleur de ces patients était alors décrite comme une "douleur d'origine inconnue" ou "idiopathique". Les progrès réalisés dans le domaine des neurosciences au cours des dernières décennies ont apporté suffisamment de preuves de modifications des activations neuronales, de la connectivité et des structures cérébrales chez ces patients pour justifier la reconnaissance de leur douleur comme un état à part entière (Kosek et al., 2016).

1.2. La douleur nociplastique

1.2.1. Mécanismes

L'expression "nociplastique" provient de la contraction des mots nociceptif et plasticité afin de refléter les changements fonctionnels des voies nociceptives. À la suite d'une blessure, la "sensibilisation périphérique", i.e. une réduction du seuil et/ou une augmentation de l'ampleur de la réponse des fibres nerveuses sensorielles périphériques, est un mécanisme de protection destiné à préserver la zone de la blessure et à faciliter la récupération. Ce mécanisme périphérique s'accompagne d'un ensemble de mécanismes centraux, tant au niveau spinal que supraspinal, désignés sous le nom de "sensibilisation centrale". Les observations cliniques telles que l'hyperalgésie (c'est-à-dire l'augmentation de la douleur provoquée par un stimulus qui provoque normalement de la douleur) et l'allodynie (c'est-à-dire la douleur provoquée par un stimulus qui ne provoque normalement pas de douleur) sont aujourd'hui bien expliquées par des mécanismes tels que l'expansion des champs récepteurs sensoriels (Billy & Walters, 1989), la réorganisation de la moelle épinière (Wrigley et al., 2009), le "wind-up" (Li et al., 1999 ; Mendell, 1966) et la diminution de la modulation descendante (Gebhart, 1986 ; Kwon et al., 2014 ; Ossipov et al., 2014). En outre, des études d'imagerie font état de changements structurels,

avec à la fois une diminution et une augmentation de la densité de la matière grise chez les personnes souffrant de douleurs chroniques par rapport aux groupes témoins (Apkarian, 2004 ; Smallwood et al., 2013), une augmentation de l'activité des régions du cerveau impliquées dans le traitement de la douleur, ainsi qu'une connectivité accrue entre ces régions et celles du traitement des émotions (Hsiao et al., 2017). Dans l'ensemble, ces mécanismes expliquent à la fois l'amplification et la perpétuation de la douleur, ainsi que d'autres symptômes liés au système nerveux central comme la fatigue, les troubles du sommeil, de la mémoire et de l'humeur chez les personnes souffrant de douleurs nociplastiques.

1.2.2. Chevauchement entre types de douleurs

Les mécanismes décrits ci-dessus et caractéristiques de la douleur nociplastique ont été retrouvés dans de nombreuses pathologies douloureuses chroniques, à la fois isolément et en association avec des mécanismes traditionnels - nociceptifs ou neuropathiques. D'une part, il existe des pathologies qui étaient auparavant décrites comme "idiopathiques" parce qu'aucune cause traditionnelle évidente ne pouvait être trouvée pour les symptômes des personnes concernées. Parmi ces pathologies, on trouve la fibromyalgie et la douleur chronique généralisée, le syndrome complexe régional chronique, la lombalgie chronique, le syndrome du côlon irritable, la douleur pelvienne primaire chronique (pour une revue, voir Fitzcharles et al., 2021). D'autre part, il existe également des pathologies dans lesquelles la douleur est dite mixte parce que des preuves de nociception ou de lésions neuropathiques ont été trouvées sans pouvoir expliquer complètement le tableau clinique des patients. Les mécanismes de la douleur nociplastique, notamment la sensibilisation centrale, ont été mis en évidence dans des pathologies telles que la polyarthrite rhumatoïde (Meeus et al., 2012) et l'arthrose (Fingleton et al., 2015), l'endométriose (Bajaj et al., 2003 ; Berkley et al., 2005), la douleur consécutive aux traitements anticancéreux (Nijs et al., 2016) et certaines formes de névralgie (névralgie post-zostérienne, Schlereth et al., 2015).

1.2.3. Chevauchement des états douloureux

En plus du chevauchement entre les douleurs nociceptives et/ou neuropathiques et nociplastiques, il existe également un degré élevé de chevauchement et de coprvalence entre les conditions de douleur chronique. Pour citer Maixner et collègues : "certains groupes de patients partagent plus de signes et de symptômes cliniques entre deux pathologies douloureuses, qu'au sein d'un pathologie douloureuse spécifique, ce qui est cohérent avec l'idée d'un chevauchement des mécanismes étiologiques de ces douleurs chroniques" (Maixner et al., 2016, p.98). Le Tableau 1 illustre le chevauchement entre des états douloureux chroniques fréquents.

Tableau 1. Estimations publiées du chevauchement entre pathologies douloureuses chroniques (d'après Maixner et al., 2015).

INDEX CASE STATUS	COMORBIDITY (PERCENTAGE OVERLAP)				
	FM	IBS	TMD	CFS	VVD
FM		80 ³⁷	75 ⁸²	64 ²	NA
IBS	41 ¹³³		16 ⁵⁷	14 ⁵⁷	NA
TMD	24 ¹³³	64 ²		20 ²	NA
CFS	55 ¹³³	58 ³⁷	42 ⁶⁰		NA
VVD	23 ¹³³	25 ⁷⁵	20 ³⁹	8 ⁷⁵	

Abbreviations: COPC, chronic overlapping pain condition; FM, fibromyalgia; IBS, irritable bowel syndrome; TMD, temporomandibular disorders; CFS, chronic fatigue syndrome; VVD, vulvodynia; NA, not applicable.

2. Gestion de la douleur chronique

2.1. L'approche biopsychosociale

L'approche la plus répandue actuellement pour expliquer le développement de la douleur nociplastique est le modèle biopsychosocial (Gatchel et al., 2014). Cohen et al. (2021) résume la riche littérature décrivant l'interaction des facteurs biologiques (génétique, sexe, âge, etc.), psychologiques (expériences passées avec la douleur, croyances, catastrophisme, anxiété, dépression, capacités d'adaptation, etc.) et sociaux (obstacles financiers/assurance maladie, soutien social, etc.) dans le développement, la perpétuation et l'aggravation de la douleur. En retour, la douleur nociplastique a des répercussions biologiques (déconditionnement, problèmes biomécaniques, perte de matière grise, dépendance aux médicaments, etc.), psychologiques (anxiété et dépression, perturbations cognitives, incapacité acquise, etc.) et sociales (repli sur soi, relations dysfonctionnelles, isolement, risque accru de suicide, etc.) qui contribuent au maintien de l'état (voir Figure 1).

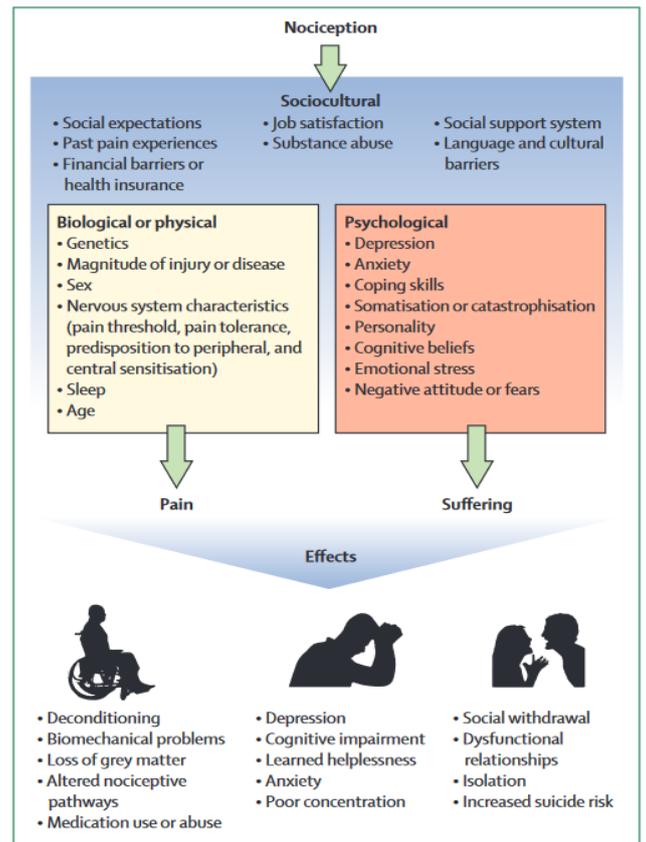


Figure 1. Le modèle biopsychosocial de la douleur (illustration issue de Cohen et al., 2021)

Un groupe de travail dirigé par l'IASP (*Guidelines for Desirable Characteristics for Pain Treatment Facilities*, 1990) a permis de définir les bases en termes de personnels et fonctions qui devraient constituer un programme interdisciplinaire de prise en charge de la douleur chronique (médecin, infirmière, psychologue, kinésithérapeute, ergothérapeute). Depuis, une revue des programmes interdisciplinaires de réadaptation pour la gestion de la douleur chronique a été publiée par Stanos (2012), décrivant en détail les interventions et les effets produits dans 4 programmes majeurs établis aux Etats-Unis. Aujourd'hui, ces programmes développés dans le monde entier sont reconnus pour leur efficacité, leur rentabilité et leur absence de complications iatrogènes par rapport à toute autre approche du traitement de la douleur chronique (Schatman, 2012).

2.2. Améliorer la qualité de vie des patients

La considération de la douleur comme « l'intégration d'un signal nerveux au sein d'un être humain biopsychosocial, nécessitant une approche systémique » a également conduit à centrer les efforts vers une amélioration de la qualité de vie plutôt que vers la seule réduction de la douleur (Niv & Kreitler, 2001). La perspective économique est une autre raison qui soutient cette approche. En effet, le coût élevé des médicaments et des soins de santé ainsi que l'impact sur la productivité du travail et l'absentéisme exigent que l'impact de la douleur chronique et de ses traitements soit évalué d'une manière plus large que l'intensité de la douleur perçue par un individu.

Plusieurs questionnaires standardisés sont généralement utilisés pour évaluer la qualité de vie, certains étant spécifiques à une pathologie (par ex., l'outil d'évaluation de la qualité de vie

de l'Organisation Mondiale de la Santé (WHOQOL), le Short Form Health Survey (SF-36 (Ware & Sherbourne, 1992) et sa version abrégée SF12), l'EQ-5D (Hurst et al., 1997)) et d'autres sont spécifiques à certaines pathologies (par exemple, le questionnaire d'impact de la fibromyalgie sur la qualité de vie (FIQ, Burckhardt et al., 1991), le Roland-Morris Disability, un questionnaire pour les douleurs lombaires (RDQ, Stratford & Riddle, 2016), le Western Ontario MacMaster Osteoarthritis Index pour les douleurs arthrosiques (Bellamy et al., 1988), l'échelle d'évaluation de l'invalidité liée à la migraine (MIDAS, Stewart et al., 2000)). Ces questionnaires sont utiles à la fois au niveau individuel pour suivre l'évolution de la santé d'un patient, et au niveau du groupe pour évaluer, analyser et comparer l'efficacité des traitements et leur rapport coût-efficacité.

Du point de vue de l'amélioration de la qualité de vie des patients, les recommandations concernant la prise en charge des douleurs nociplastiques placent les thérapies non pharmacologiques en première intention (American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management, 2010 ; Fitzcharles et al., 2021). En effet, le bénéfice modeste, les effets indésirables et la pharmacodépendance associés aux thérapies moléculaires justifient de limiter leur utilisation (Dowell et al., 2016). Les experts recommandent une approche à long terme avec un suivi périodique pour surveiller l'évolution et faire des ajustements si nécessaire, en éduquant les patients sur le modèle biopsychosocial et les bonnes mesures d'hygiène de vie, à savoir la pratique d'une activité physique, une alimentation équilibrée, l'hygiène du sommeil et la réduction du stress. Des approches telles que les thérapies cognitives et comportementales pour promouvoir l'autogestion sont également fortement encouragées.

2.3. Approche digitale interdisciplinaire

L'approche interdisciplinaire recommandée pour la douleur chronique ne doit pas être confondue avec l'approche multidisciplinaire (Gatchel et al., 2014). Bien que les deux impliquent plusieurs types d'expertise de soins de santé, la première implique une coordination entre les interventions organisées dans un programme complet, "*tous fournissant des soins sous un même toit, dans le même établissement*" (Gatchel et al., 2014, p. 120). Cependant, l'accès aux cliniques et aux programmes de gestion de la douleur chroniques n'est pas très répandu. L'étude de Schatman (2012) rapporte des périodes d'attente allant de 1,3 à 18 mois pour accéder à des services interdisciplinaires de gestion de la douleur dans 13 pays développés, avec un nombre de citoyens par clinique allant de 255 555 à 7 666 666. Si ces chiffres reflètent déjà la surcharge de ces programmes, ils ne tiennent pas compte de répartitions géographiques inégales ; de nombreux patients peuvent se trouver en dehors d'une zone de desserte ou être incapables de parcourir la distance nécessaire pour accéder à un programme.

Comme décrit dans la section 2.1, l'approche interdisciplinaire donne les meilleurs résultats en termes de gestion de la douleur chronique, mais dans quelle mesure les bénéfices sont-ils durables lorsque les patients rentrent chez eux ? Stanos (2012) affiche les résultats du programme de réhabilitation de la douleur chronique de la Fondation de la Clinique de Cleveland (Ohio, États-Unis). En 2010, alors que les scores d'incapacité liée à la douleur des patients s'amélioraient en moyenne de 56,3 % entre leur admission au programme et leur sortie, ils se dégradèrent à nouveau de 21,1 % à 6 mois de la sortie et de 25,9 % à 1 an de la sortie.

Une approche digitale peut combler le vide à la fois en termes de disponibilité des programmes et de suivi des patients par les praticiens. La santé digitale et le bien-être digital sont des domaines en pleine expansion, stimulés par un développement technologique constant. Une revue Cochrane a évalué les effets des interventions digitales comme "largement positifs" pour l'amélioration des connaissances des malades chroniques, leur sentiment de soutien social et leurs améliorations cliniques, par rapport aux patients qui n'utilisent pas ce type d'approche (Murray et al., 2005). Plus spécifiquement, les interventions digitales se sont révélées efficaces pour améliorer l'autogestion de la douleur chronique chez les adultes (Williams, 2011). Malgré l'hétérogénéité des pathologies étudiées dans certaines méta-analyses (par ex. Rosser et al., 2009), les auteurs soulignent le chevauchement des comportements visés par le changement, à savoir les schémas de pensée inadaptés, l'activité physique et la gestion de l'alimentation.

3. La solution Remedee comme tremplin pour une prise en charge holistique de la douleur nociplastique

3.1. Le bracelet Remedee

Remedee Labs développe une technologie unique utilisant les ondes millimétriques (OMM) pour stimuler les récepteurs nerveux sous-cutanés du poignet, qui envoient un signal au cerveau, lequel libère à son tour des endorphines. La mécanistique et les effets biologiques des OMM sont bien connus et Remedee Labs a démontré leurs effets hypoalgésiques et parasympathiques, ainsi que l'innocuité de son dispositif (voir Remedee Labs White paper Volume I).

Le bracelet Remedee est une alternative électronique aux médicaments permettant aux utilisateurs de gérer eux-mêmes leur douleur sans risque d'overdose. C'est ainsi une thérapie non moléculaire "à domicile" qui peut être utilisée sans restriction ni effet secondaire. Le patient est donc totalement autonome et responsable de sa propre thérapie en termes de temps et de fréquence.

L'observance d'un traitement à long terme est un problème bien connu chez les personnes atteintes de maladies chroniques. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, seulement 50 % des personnes atteintes d'une maladie chronique prennent leur traitement comme prescrit (Sabaté & Organisation Mondiale de la Santé, 2003). Une mauvaise observance a des conséquences à la fois sur la qualité de vie des patients et sur l'économie de la santé. "L'augmentation de l'efficacité des interventions en matière d'observance peut avoir un impact bien plus important sur la santé de la population que toute amélioration des traitements médicaux spécifiques." (Haynes et al., 2008). Dans leur exploration conceptuelle de l'observance, Rafii et al. (2014, p.165) énoncent que "l'observance est un processus intentionnel et responsable de la prise en charge de santé s'établissant à deux, dans lequel le patient et le professionnel de santé unissent leurs efforts pour atteindre des objectifs mutuels." Les patients ont besoin de plusieurs types de soutien : éducation, formation technique, soutien au changement de comportement, soutien émotionnel, soutien social. Il est également souligné que l'observance du traitement est un processus dynamique qui nécessite des entretiens de suivi pour procéder aux ajustements (Sabaté & Organisation mondiale de la santé, 2003, p.34).

Dans ce contexte, l'intégration d'un coaching santé et bien-être pour soutenir les patients et potentialiser les effets du bracelet Remedee semblait pertinente.

3.2. La solution Remedee Wellness

En 2021, Remedee Labs a mis sur le marché sa première offre bien-être ciblant les personnes atteintes de fibromyalgie. La fibromyalgie est une affection nociplastique caractérisée par des douleurs chroniques généralisées, des troubles du sommeil, de la fatigue et des dysfonctionnements cognitifs, qui touche 2 à 4 % de la population générale.

Les personnes ayant acheté la solution Remedee avaient accès à un bracelet Remedee, à un programme de coaching, à une application pour smartphone et à une assistance technique à la demande. L'offre leur permettait également d'essayer le dispositif pendant une période de 2 mois avec un remboursement complet s'ils n'étaient pas satisfaits de la solution. Au cours de 3 appels téléphoniques (2h30) et via leur application smartphone, les utilisateurs recevaient un coaching leur fournissant :

- i. Une éducation sur la thérapie par ondes millimétriques, les endorphines et l'optimisation de l'utilisation du dispositif ;
- ii. Une formation technique sur l'utilisation du dispositif (i.e. le bracelet Remedee) ;
- iii. Des incitations et renforcements positifs pour leur observance ;
- iv. Des évaluations/bilans sur l'utilisabilité, l'observance et l'état de santé (à l'aide du Questionnaire d'Impact de la Fibromyalgie sur la qualité de vie (FIQ), de l'Index du Sommeil de Pittsburgh et du questionnaire du questionnaire d'Impression Globale de Changement du Patient (PGIC)).

Les coachs recevaient une formation sur la fibromyalgie et les douleurs nociplastiques, ainsi que sur les principes scientifiques qui sous-tendent l'action du dispositif. Les coachs pouvaient surveiller l'utilisation du bracelet que faisaient les utilisateurs au moyen d'un tableau de bord et discuter de l'observance du traitement avec les utilisateurs. La recommandation générale était d'effectuer trois sessions par jour, dont une au coucher ou dans l'heure qui précède le coucher, tous les jours.

Ce programme ayant accueilli 303 utilisateurs a conduit à une persistance élevée, avec 81,8% (248/303) des utilisateurs choisissant de garder la solution Remedee après 2 mois d'essai. Parmi eux, il y avait 91% d'utilisateurs actifs (c'est-à-dire des utilisateurs continuant à utiliser leur bracelet Remedee) après 100 jours, 82% d'utilisateurs actifs après 150 jours et 83% d'utilisateurs actifs après 200 jours. Dans l'ensemble, l'observance était élevée, la moyenne d'utilisation étant de 2,8 sessions/jour au cours des 3 premiers mois.

Après 3 mois d'utilisation, 85,6% ont perçu leur état de santé comme étant amélioré, d'un peu à très amélioré. Après 3 mois, 72,3% des utilisateurs ont montré une amélioration relative supérieure à 14%, ce qui est considéré comme cliniquement significatif selon Bennett et al. (2009). En moyenne, les utilisateurs amélioraient leur score total au FIQ à J90 de 27,9%, par rapport à leur score à J0. Parmi les utilisateurs, 79,7% amélioraient la qualité de leur sommeil entre J0 et J90. En moyenne, les utilisateurs amélioraient leur score total au PSQI à J90 de 28,4%, par rapport à leur score à J0.

La baisse du FIQ était de 19,3 points en moyenne entre J0 et J90. À titre de comparaison, les traitements médicamenteux approuvés par la FDA aux États-Unis, comme la duloxétine

(Arnold et al., 2005), la prégabaline (Zhang et al., 2021) ou le Milnacipran (Mease et al., 2009) ont montré une diminution des scores FIQ de -16,8, -11,1 et -17,7 respectivement. Suite à ce programme, la FDA a accordé sa Désignation de Dispositif Innovant (*Breakthrough Device Designation*) à Remedee Labs pour son dispositif de stimulation des endorphines dans la gestion de la fibromyalgie.

Pour un rapport complet sur les données de vie réelle de ce projet, voir le Livre Blanc de la Fibromyalgie de Remedee Labs.

3.3. La solution digitale Remedee Well

Le succès de la Solution Remedee a encouragé Remedee Labs à créer une version digitale de son programme, afin de gérer les patients de manière plus efficace et de donner accès à la solution à un plus grand nombre de patients.

Les coachs bien-être Remedee utilisent une console qui leur permet à la fois de suivre des groupes de patients (progression du programme, utilisation des bracelets, etc.) et d'interagir individuellement avec eux (messagerie instantanée, envoi de questionnaires et de rapports, adaptation de la posologie et de la configuration des bracelets, etc.)

Les patients utilisent l'application Remedee, qui comprend plusieurs fonctions favorisant le changement de comportement (contenu éducatif, incitation, suivi, renforcement, visualisation des performances, etc.), pour suivre leur programme et contrôler l'utilisation de leur bracelet. L'application comprend également une messagerie instantanée, permettant aux utilisateurs d'échanger des messages privés avec leur coach, et un accès à une plateforme communautaire sur laquelle ils peuvent échanger avec d'autres utilisateurs partageant un contexte de douleur chronique.

L'offre digitale conçue et ouverte aux patients atteints de fibromyalgie à partir d'octobre 2021, a été adaptée et ouverte aux patients atteints de toutes sortes de douleurs nociplastiques depuis juin 2022.

Au moment de la rédaction de ce document, 70,1% des utilisateurs ayant commencé le programme Remedee l'ont poursuivi pendant au moins 3 mois. Parmi les 503 utilisateurs évalués 3 mois après le début de leur programme, 80,5% ont noté une amélioration de leur santé, allant de "peu" à "beaucoup" améliorée. Ces résultats, un an après le début du programme digital, sont très encourageants et le développement continu de la Solution Remedee ne permettra que de meilleurs résultats.

3.4. Vers une approche digitale interdisciplinaire

Si l'approche interdisciplinaire est parfaitement logique du point de vue de la santé et de la science, l'approche à long terme requise peut ne pas plaire immédiatement aux patients accablés par leurs symptômes handicapants. Ainsi, les premiers mois du programme Remedee préparent le terrain à un changement holistique en aidant les patients à soulager leurs symptômes et à créer une relation constructive avec leur coach. Il s'agit d'aider les patients à se familiariser avec leur dispositif, l'environnement digital et leur coach. Ce travail, ainsi que le fait de les aider à s'engager et à se conformer aux recommandations de leur programme, permet de construire et de suivre l'amélioration de leur santé jusqu'à la réduction notable et satisfaisante des symptômes permettant de fixer de nouveaux objectifs. Remedee travaille actuellement sur un programme digital interdisciplinaire intégrant la gestion du sommeil et de la nutrition, ainsi que de l'activité physique adaptée. Il donnera

également accès à un entraînement à la méditation. Comme le recommandent les autorités sanitaires (voir section 2), le programme sera construit et géré par des spécialistes appartenant à la même équipe.

4. Essais cliniques et ouverture à d'autres pathologies

4.1. Fibromyalgie

Suite aux réactions positives des utilisateurs de Remedee Wellness, Remedee Labs a lancé un essai clinique afin de démontrer l'efficacité de sa solution pour améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de fibromyalgie. Dans un essai multicentrique, randomisé et contrôlé (FIBREPIK-NCT05058092), les patients sont répartis en deux groupes : Les patients du groupe Immédiat ont accès à la solution Remedee juste après la randomisation en plus de leur prise en charge habituelle, tandis que les patients du groupe Différé conservent leur prise en charge habituelle pendant 3 mois avant de recevoir la solution Remedee. La solution Remedee comprend un bracelet Remedee, à utiliser 3 fois par jour, et quatre sessions de coaching effectuées par téléphone au cours des deux premiers mois d'utilisation du bracelet. L'efficacité de la solution est évaluée en mesurant l'évolution de la qualité de vie après 3 mois (en utilisant le FIQ), en comparant les deux groupes après 3 mois.

Les 170 patients ont été inclus en 6 mois, et le suivi est en cours. Les résultats sont attendus pour mai 2023.

4.2. Douleur rhumatismale

La prévalence de l'arthrose en France est de 17%. Elle est la deuxième cause d'invalidité et de consultation médicale après les maladies cardiovasculaires. Il n'existe actuellement aucun traitement curatif de l'arthrose, mais seulement un traitement de la douleur que les patients jugent souvent insuffisant.

Cet essai clinique (Epikarthrose-NCT04590079) inclut 60 patients souffrant de rhumatismes périphériques (diverses formes d'arthrose, à l'exclusion de l'arthrose vertébrale). L'étude croisée se déroule sur 7 mois, pendant lesquels la moitié des patients suivent leur traitement habituel pendant 3 mois, puis reçoivent une thérapie par ondes millimétriques grâce au bracelet Remedee quotidiennement, 1 à 3 fois par jour, pendant 3 mois. Cet ordre est contrebalancé pour l'autre moitié des patients, avec un mois d'interruption entre les deux phases. À la fin de chaque phase, les patients évaluent leur niveau de douleur sur une échelle visuelle analogique, ainsi que leur capacité fonctionnelle. Les maladies chroniques comme l'arthrose affectant l'humeur, la qualité du sommeil et la qualité de vie des patients, ces critères sont également évalués à la fin de chaque phase.

Tous les patients ont été inclus en 13 mois. Les visites de suivi se sont terminées en août 2022, les résultats sont attendus pour décembre 2022.

4.3. Migraine

La migraine est une maladie chronique qui affecte fortement la qualité de vie des patients. Plus de la moitié des patients souffrant de migraines ont au moins 2 crises par mois, pour un tiers des patients, la crise dure au moins 24h, et pour la moitié des patients, l'intensité est telle qu'elle les empêche d'exercer toute activité. L'anxiété anticipatoire au déclenchement d'une crise empêche également les patients de mener une vie normale et ils choisissent souvent de limiter leurs activités habituelles telles que les interactions sociales.

Le diagnostic de migraine peut prendre beaucoup de temps et, en attendant le diagnostic, les patients ont tendance à abuser d'analgésiques non spécifiques, ce qui entraîne le développement de maux de tête chroniques. Les traitements pharmaceutiques préventifs actuellement disponibles ne sont tolérés que par la moitié des patients et ne donnent des résultats positifs que chez un tiers d'entre eux. Le stress et le manque de sommeil sont des facteurs déclenchant la crise migraineuse et la migraine coexiste souvent avec des pathologies comme la fibromyalgie (Burch et al., 2019). La présence de comorbidités nociplastiques peut aggraver l'invalidité due aux migraines. Par conséquent, les thérapies visant à diminuer les facteurs de déclenchement, la sensibilisation centrale et les comorbidités invalidantes, devraient réduire la charge globale de la maladie (deTommaso et al., 2016).

Dans le cadre d'un essai clinique multicentrique, randomisé et contrôlé par placebo (MISTIC-NCT04568252), des patients souffrant de migraine chronique utilisent le bracelet Remedee ou un dispositif factice deux fois par jour pendant 3 mois. Le nombre de jours de migraine, ainsi que l'intensité et la durée de la migraine avant et pendant le traitement, sont comparés entre les groupes.

Les inclusions des 140 patients de 6 centres ont été réalisées jusqu'en juillet 2022. La fin de l'étude aura lieu en février 2023 et les résultats finaux sont attendus pour juin 2023.

Pour de plus amples informations et des mises à jour sur les essais cliniques de Remedee Labs, voir <https://remedeelabs.com/recherche-scientifique/>.

Conclusion

Au cours des deux dernières années, Remedee Labs a étendu son produit d'un dispositif d'émission d'ondes millimétriques vers un programme complet, supporté par une plateforme digitale et géré par des coachs de santé formés pour la gestion de la douleur chronique. Les recommandations actuelles concernant la gestion de la douleur nociplastiques ne laissent aucun doute sur le fait que cette approche holistique et digitale est nécessaire pour proposer au plus grand nombre une solution d'amélioration de la qualité de vie à long terme.

Références

- Apkarian, A. V. (2004). Chronic Back Pain Is Associated with Decreased Prefrontal and Thalamic Gray Matter Density. *Journal of Neuroscience*, 24(46), 10410-10415. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2541-04.2004>
- Arnold, L. M., Rosen, A., Pritchett, Y. L., D'Souza, D. N., Goldstein, D. J., Iyengar, S., & Wernicke, J. F. (2005). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. *Pain*, 119(1-3), 5-15. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2005.06.031>
- Bajaj, P., Bajaj, P., Madsen, H., & Arendt-Nielsen, L. (2003). Endometriosis is associated with central sensitization: A psychophysical controlled study. *The Journal of Pain*, 4(7), 372-380. [https://doi.org/10.1016/S1526-5900\(03\)00720-X](https://doi.org/10.1016/S1526-5900(03)00720-X)
- Bellamy, N., Buchanan, W. W., Goldsmith, C. H., Campbell, J., & Stitt, L. W. (1988). Validation study of WOMAC: A health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *Journal of Rheumatology*, 15, 1833-1840.
- Bennett, R. M., Bushmakina, A. G., Cappelleri, J. C., Zlateva, G., & Sadosky, A. B. (2009). Minimal Clinically Important Difference in the Fibromyalgia Impact Questionnaire. *The Journal of Rheumatology*, 36(6), 1304-1311. <https://doi.org/10.3899/jrheum.081090>
- Berkley, K. J., Rapkin, A. J., & Papka, R. E. (2005). The Pains of Endometriosis. *Science*, 308(5728), 1587-1589. <https://doi.org/10.1126/science.1111445>
- Billy, A. J., & Walters, E. T. (1989). Long-term expansion and sensitization of mechanosensory receptive fields in Aplysia support an activity-dependent model of whole-cell sensory plasticity. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 9(4), 1254-1262.
- Burckhardt, C. S., Clark, S. R., & Bennett, R. M. (1991). The fibromyalgia impact questionnaire: Development and validation. *The Journal of Rheumatology*, 18(5), 728-733.
- Cohen, S. P., Vase, L., & Hooten, W. M. (2021). Chronic pain: An update on burden, best practices, and new advances. *The Lancet*, 397(10289), 2082-2097. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00393-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00393-7)
- Dowell, D., Haegerich, T. M., & Chou, R. (2016). CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain—United States, 2016. *JAMA*, 315(15), 1624-1645. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.1464>
- Fingleton, C., Smart, K., Moloney, N., Fullen, B. M., & Doody, C. (2015). Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 23(7), 1043-1056. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.02.163>
- Fitzcharles, M.-A., Cohen, S. P., Clauw, D. J., Littlejohn, G., Usui, C., & Häuser, W. (2021). Nociceptive pain: Towards an understanding of prevalent pain conditions. *The Lancet*, 397(10289), 2098-2110. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00392-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00392-5)
- Gatchel, R. J., McGeary, D. D., McGeary, C. A., & Lippe, B. (2014). Interdisciplinary chronic pain management: Past, present, and future. *American Psychologist*, 69(2), 119-130. <https://doi.org/10.1037/a0035514>
- Gebhart, G. F. (1986). Modulatory Effects of Descending Systems on Spinal Dorsal Horn Neurons. In T. L. Yaksh (Ed.), *Spinal Afferent Processing* (p. 391-416). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4684-4994-5_16
- Haynes, R. B., Ackloo, E., Sahota, N., McDonald, H. P., & Yao, X. (2008). Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000011.pub3>
- Hsiao, F.-J., Wang, S.-J., Lin, Y.-Y., Fuh, J.-L., Ko, Y.-C., Wang, P.-N., & Chen, W.-T. (2017). Altered insula-default mode network connectivity in fibromyalgia: A resting-state magnetoencephalographic study. *The Journal of Headache and Pain*, 18(1), 89. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0799-x>
- Hurst, N. P., Kind, P., Ruta, D., Hunter, M., & Stubbings, A. (1997). Measuring health-related quality of life in rheumatoid arthritis: Validity, responsiveness and reliability of EuroQol (EQ-5D). *Rheumatology*, 36(5), 551-559. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/36.5.551>
- Kosek, E., Cohen, M., Baron, R., Gebhart, G. F., Mico, J.-A., Rice, A. S. C., Rief, W., & Sluka, A. K. (2016). Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*, 157(7), 1382-1386. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000507>
- Kwon, M., Altin, M., Duenas, H., & Alev, L. (2014). The Role of Descending Inhibitory Pathways on Chronic Pain Modulation and Clinical Implications. *Pain Practice*, 14(7), 656-667. <https://doi.org/10.1111/papr.12145>
- Li, J., Simone, D. A., & Larson, A. A. (1999). Windup leads to characteristics of central sensitization. *Pain*, 79(1), 75-82. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(98\)00154-7](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(98)00154-7)
- Maixner, W., Fillingim, R. B., Williams, D. A., Smith, S. B., & Slade, G. D. (2016). Overlapping Chronic Pain Conditions: Implications for Diagnosis and Classification. *The Journal of Pain*, 17(9), T93-T107. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.06.002>
- Mease, P. J., Clauw, D. J., Gendreau, R. M., Rao, S. G., Kranzler, J., Chen, W., & Palmer, R. H. (2009). The Efficacy and Safety of Milnacipran for Treatment of Fibromyalgia. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *The Journal of Rheumatology*, 36(2), 398-409. <https://doi.org/10.3899/jrheum.080734>
- Meeus, M., Vervisch, S., De Clerck, L. S., Moorkens, G., Hans, G., & Nijs, J. (2012). Central Sensitization in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 41(4), 556-567. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2011.08.001>
- Mendell, L. M. (1966). Physiological properties of unmyelinated fiber projection to the spinal cord. *Experimental Neurology*, 16(3), 316-332. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(66\)90068-9](https://doi.org/10.1016/0014-4886(66)90068-9)
- Murray, E., Burns, J., See, T. S., Lai, R., & Nazareth, I. (2005). Interactive Health Communication Applications for people with chronic disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD004274. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004274.pub4>
- Nijs, J., Leysen, L., Adriaenssens, N., Aguilar Ferrándiz, M. E., Devoogdt, N., Tassenoy, A., Ickmans, K., Goubert, D., van Wilgen, C. P., Wijma, A. J., Kuppens, K., Hoelen, W., Hoelen, A., Moloney, N., & Meeus, M. (2016). Pain following cancer treatment: Guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive and central sensitization pain. *Acta Oncologica*, 55(6), 659-663. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2016.1167958>
- Niv, D., & Kreitler, S. (2001). *Pain and Quality of Life*. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1533-2500.2001.01016.x>
- Ossipov, M. H., Morimura, K., & Porreca, F. (2014). Descending pain modulation and chronification of pain. *Current Opinion in Supportive & Palliative Care*, 8(2), 143-151. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000055>
- Rafii, F., Fatemi, N. S., Danielson, E., Johansson, C. M., & Modanloo, M. (2014). Compliance to treatment in patients with chronic illness: A concept exploration. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 19(2), 9.
- Rosser, B. A., Vowles, K. E., Keogh, E., Eccleston, C., & Mountain, G. A. (2009). Technologically-assisted behaviour change: A systematic review of studies of novel technologies for the management of chronic illness. *Journal of Telemedicine and Telecare*, 15(7), 327-338. <https://doi.org/10.1258/jtt.2009.090116>
- Sabaté, E., & World Health Organization (Éds.). (2003). *Adherence to long-term therapies: Evidence for action*. World Health Organization.
- Schatman, M. (2012). Interdisciplinary chronic pain management: International perspective. *Pain Clin Updates*, 20(7), 1-5.
- Schlereth, T., Heiland, A., Breimhorst, M., Féchir, M., Kern, U., Magerl, W., & Birklein, F. (2015). Association between pain, central sensitization and anxiety in postherpetic neuralgia. *European Journal of Pain*, 19(2), 193-201. <https://doi.org/10.1002/ejp.537>
- Smallwood, R. F., Laird, A. R., Ramage, A. E., Parkinson, A. L., Lewis, J., Clauw, D. J., Williams, D. A., Schmidt-Wilcke, T., Farrell, M. J., Eickhoff, S. B., & Robin, D. A. (2013). Structural Brain Anomalies and Chronic Pain: A Quantitative Meta-Analysis of Gray Matter Volume. *The Journal of Pain*, 14(7), 663-675. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.03.001>
- Stanos, S. (2012). Focused Review of Interdisciplinary Pain Rehabilitation Programs for Chronic Pain Management. *Current Pain and Headache Reports*, 16(2), 147-152. <https://doi.org/10.1007/s11916-012-0252-4>
- Stewart, W., Lipton, R., Kolodner, K., Sawyer, J., Lee, C., & Liberman, J. (2000). Validity of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferer. *Pain*, 88, 41-52. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(00\)00305-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(00)00305-5)
- Stratford, P. W., & Riddle, D. L. (2016). A Roland Morris Disability Questionnaire Target Value to Distinguish between Functional and Dysfunctional States in People with Low Back Pain. *Physiotherapy Canada*, 68(1), 29-35. <https://doi.org/10.3138/ptc.2014-85>
- The Development of the World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument (the WHOQOL) | SpringerLink* (s. d.). Consulté 28 octobre 2022, à l'adresse https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-79123-9_4
- Ware, J. E., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection. *Medical Care*, 30(6), 473-483.
- Williams, D. A. (2011). Web-Based Behavioral Interventions for the Management of Chronic Pain. *Current Rheumatology Reports*, 13(6), 543-549. <https://doi.org/10.1007/s11926-011-0212-8>
- Wrigley, P. J., Press, S. R., Gustin, S. M., Macefield, V. G., Gandevia, S. C., Cousins, M. J., Middleton, J. W., Henderson, L. A., & Siddall, P. J. (2009). Neuropathic pain and primary somatosensory cortex reorganization following spinal cord injury. *Pain*, 141(1), 52-59. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.10.007>
- Zhang, X., Xu, H., Zhang, Z., Li, Y., Pauer, L., Liao, S., & Zhang, F. (2021). Efficacy and Safety of Pregabalin for Fibromyalgia in a Population of Chinese Subjects. *Journal of Pain Research*, 14, 537-548. <https://doi.org/10.2147/JPR.S281483>