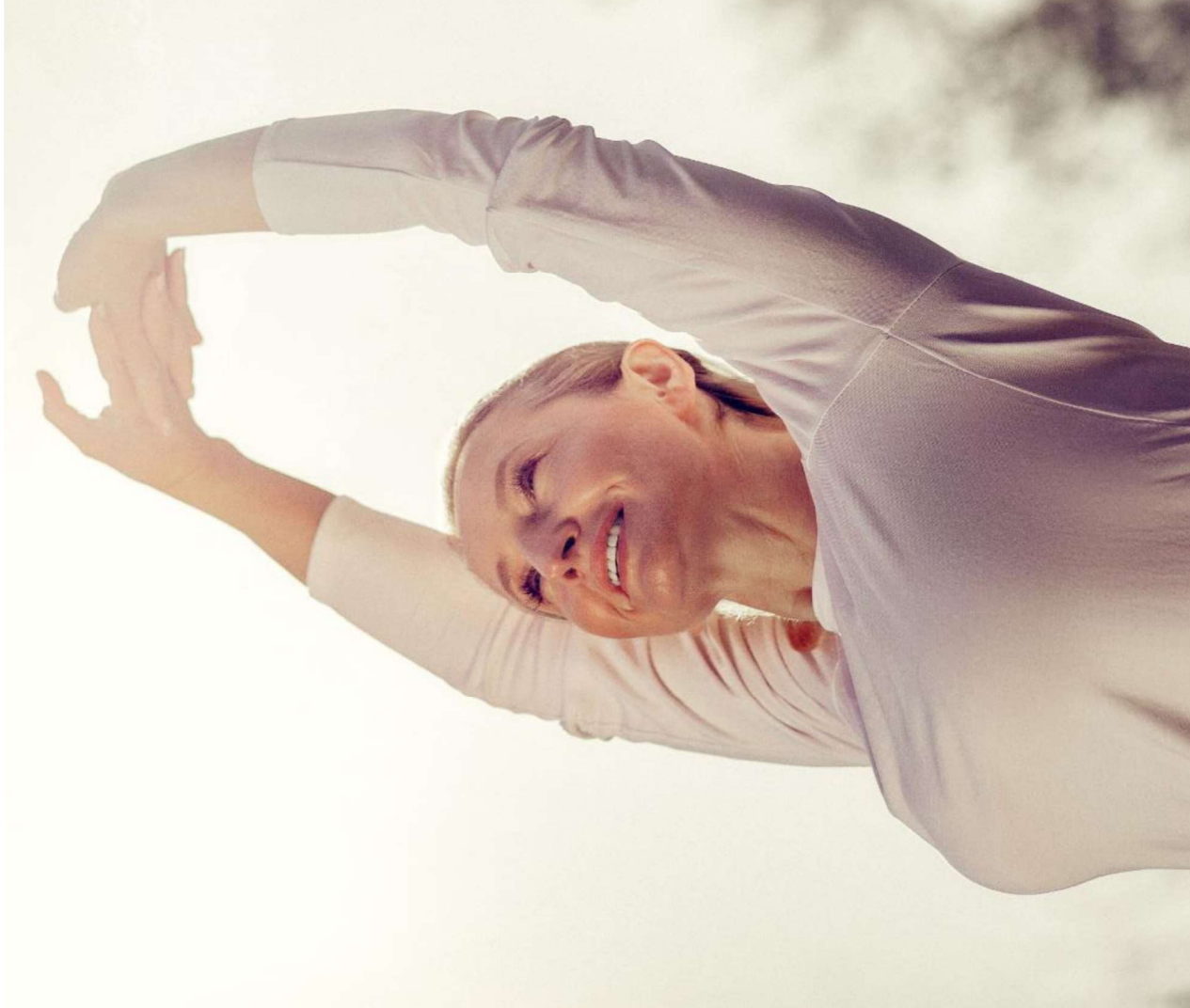




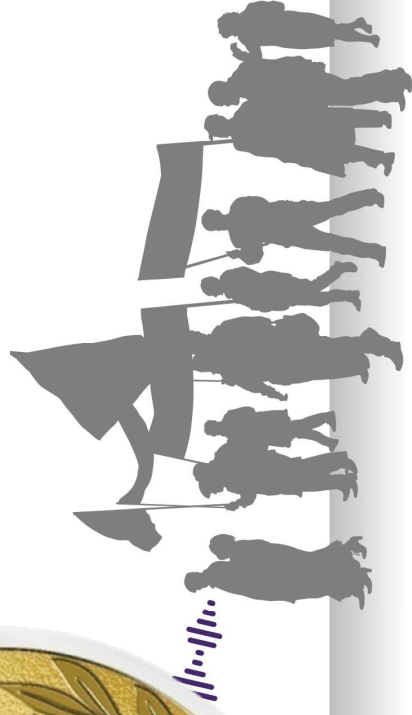
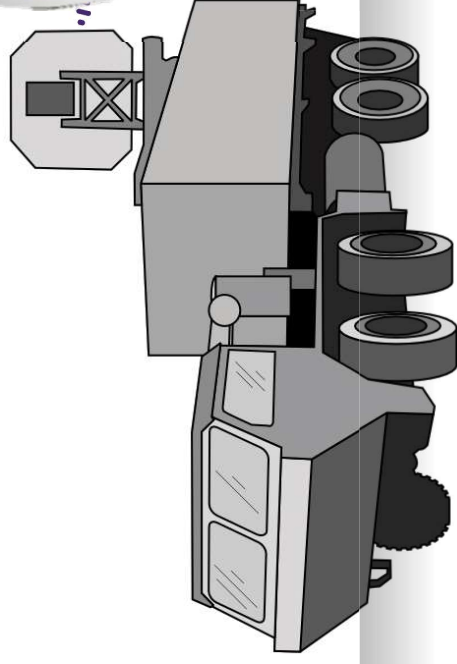
De la Recherche militaire à une solution de prise en charge des douleurs nociplastiques : l'histoire Remedee Labs

Dr David Crouzier (PhD-HDR)



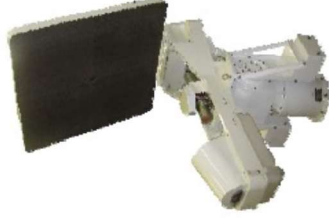
Neuromodulation par ondes ondes millimétriques

Une « re decouverte » en France accidentelle par le SSA ...

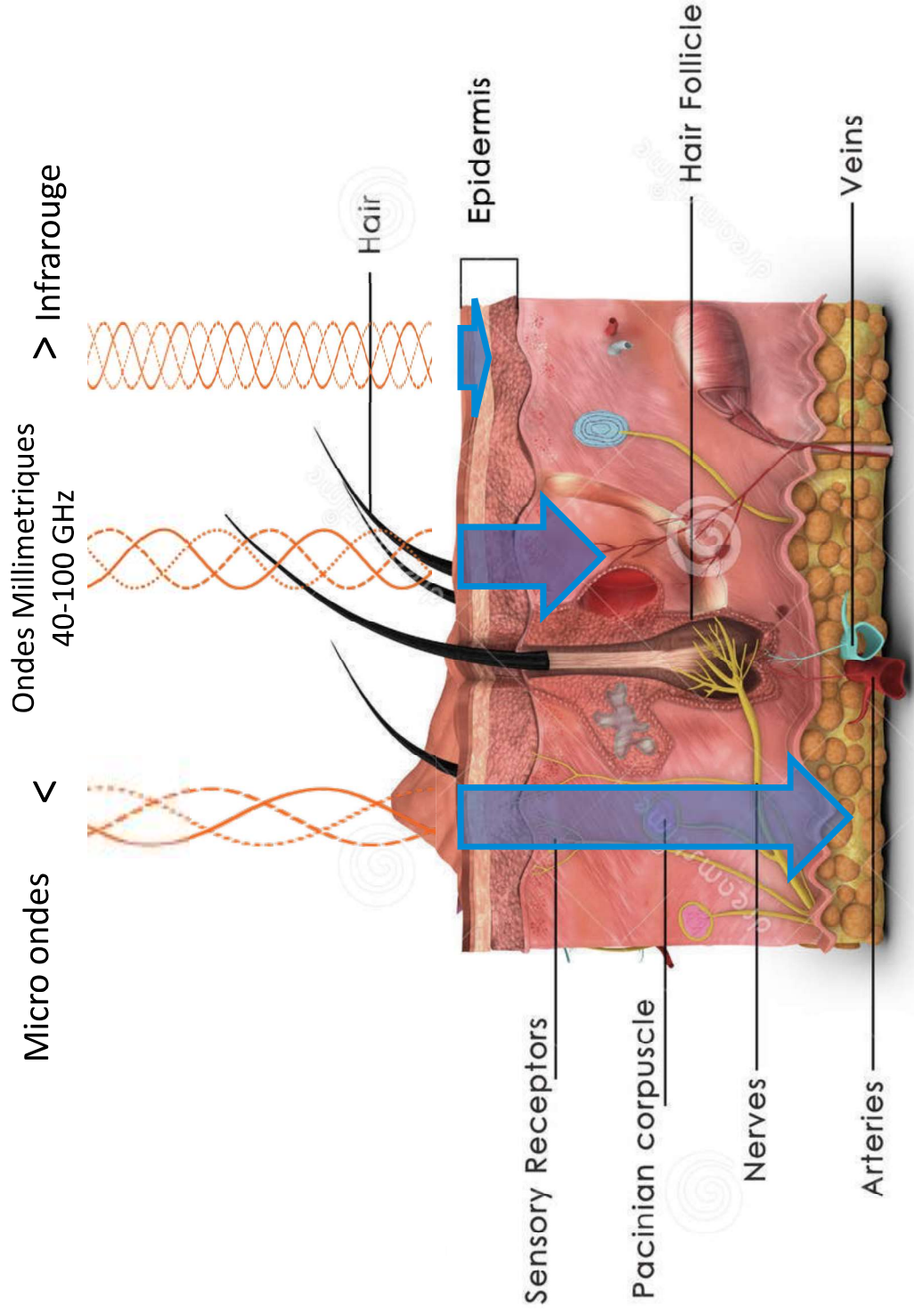


Active Denial System-Le canon à eau 2.0

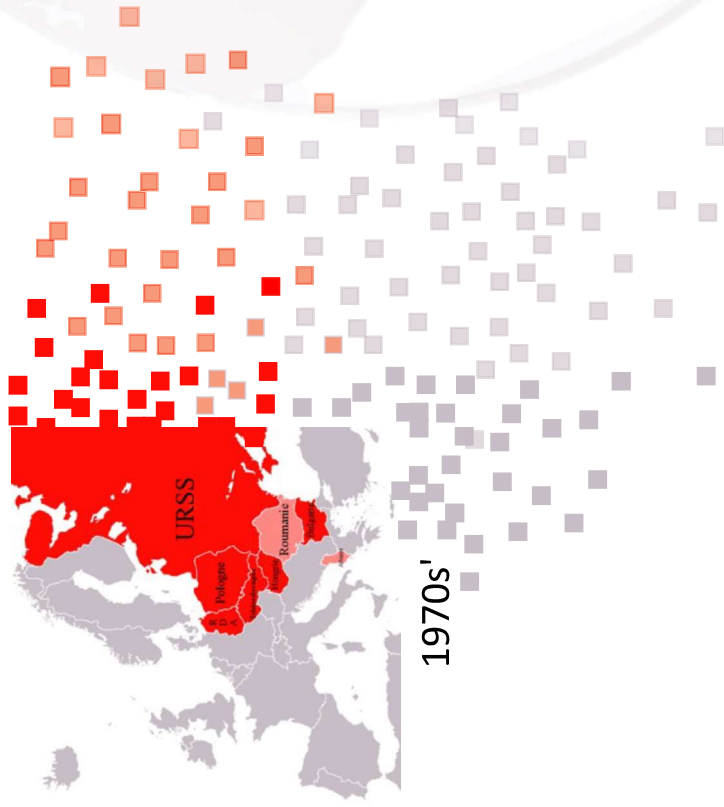
- Dispositif de dispersion de foule
 - Emission d'un rayonnement electromagnetique à 94 GHz
 - Provoque une intense sensation de brulure (<5s)
 - Sans bruler (>240s)
 - Utilisable jusqu'à 750m de la cible
- Silent guardian...



Les ondes millimétriques



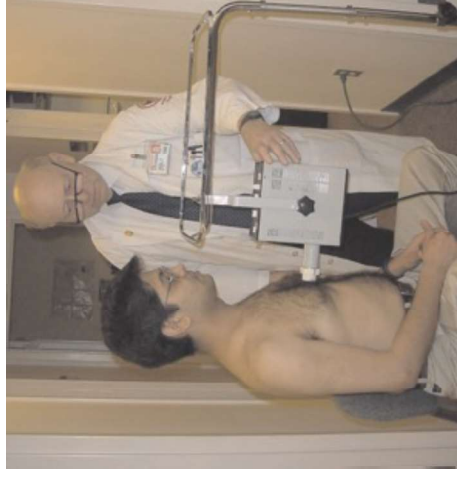
Un traitement historiquement utilisé



- Plus de 3 Millions de patients traités
- 1 000 centres spécialisés dans le traitement par OMM
- Plusieurs champs d'application avec des résultats manifestes dans prise en charge de la douleur
- Pas de mécanisme clairement explicité à l'époque mais existence de données cliniques

Confidential

Exemple de dispositifs utilisés historiquement





Radzievsky, A.A., Rojavin, M.A., Cowan, A., Alekseev, S.I., and Ziskin, M.C. (2000). Hypoalgesic effect of millimeter waves in mice: Dependence on the site of exposure. *Life Sciences* 66, 2101–2111.

Radzievsky, A.A., Gordienko, O.V., Alekseev, S., Szabo, I., Cowan, A., and Ziskin, M.C. (2008). Electromagnetic millimeter wave induced hypoalgesia: Frequency dependence and involvement of endogenous opioids. *Bioelectromagnetics* 29, 284–295.

CONFIDENTIAL

Et des résultats sur le volontaire sain



Suppression of Pain Sensation Caused by Millimeter Waves: A Double-Blinded, Cross-Over, Prospective Human Volunteer Study

(1999)

Alexander A. Radzievsky, MD, PhD*, Mikhail A. Rojavin, PhD*, Alan Cowan, PhD†, and
Marvin C. Ziskin, MD*

*Richard J. Fox Center for Biomedical Physics and †Department of Pharmacology, Temple University School of Medicine,
Philadelphia, Pennsylvania

Remote Effects of Electromagnetic Millimeter Waves on Experimentally Induced Cold Pain: A Double- Blinded Crossover Investigation in Healthy Volunteers

(2017)

Tomasz Partyła,* Henriette Hacker,* Hardy Edinger, MD,* Bianca Leutzow,* Joern Lange, MD,†
and Taras Usichenko, MD, PhD*‡

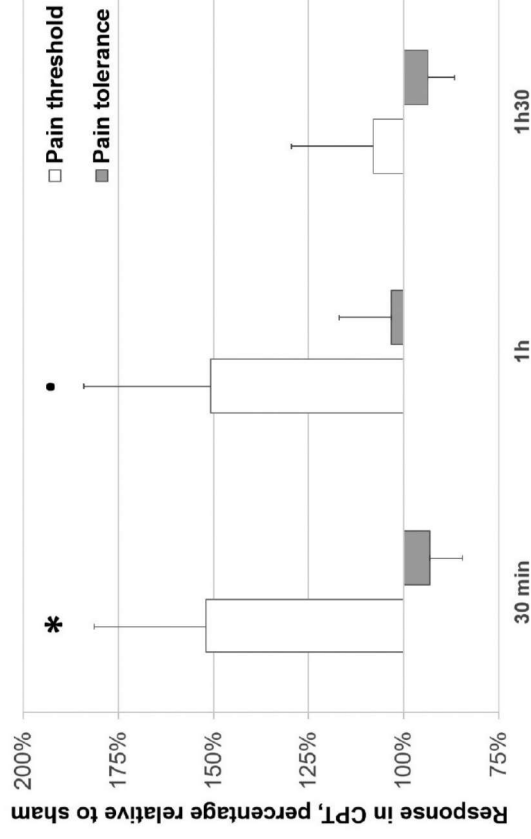
Confirmés par notre premier essai clinique



Augmentation de 150% du seuil douloureux après 30 min de MMW

Hypoalgesia and parasympathetic effects of millimeter waves on experimentally induced pain in healthy volunteers

Laure Minier, Jean-Claude Debouzy, Michaël Foerster, Virginie Pierre,
Caroline Maindet & David Crouzier



MMW exposure conditions

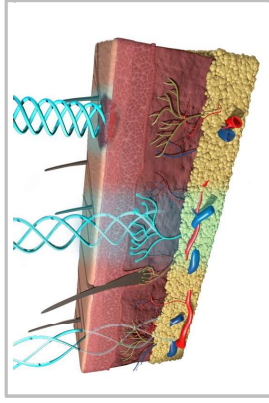
Confidential



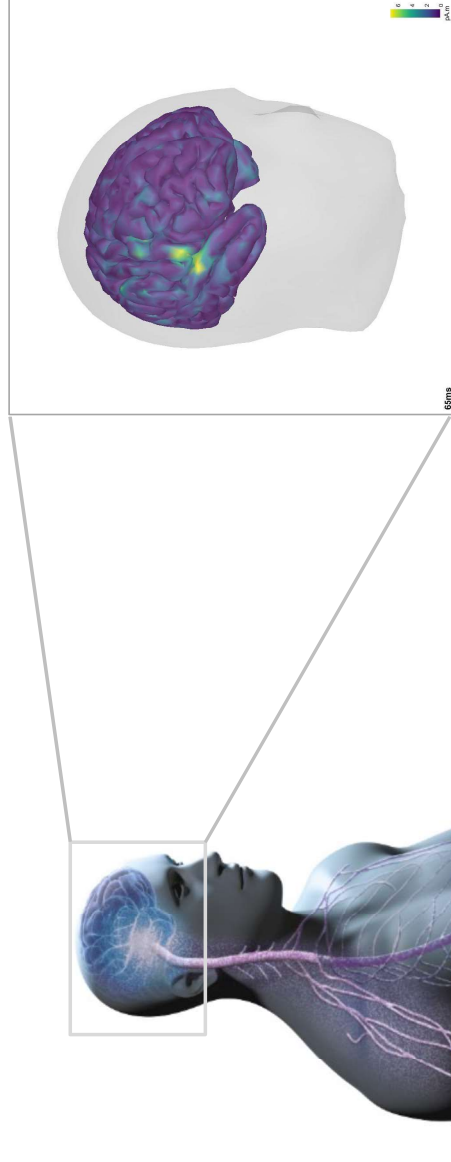
Pour résumé: Une repones physiologies en deux etapes

1

STIMULATE
NERVES ENDINGS



Extremely High Freq=61GHz



RELEASE
ENDORPHINS

2

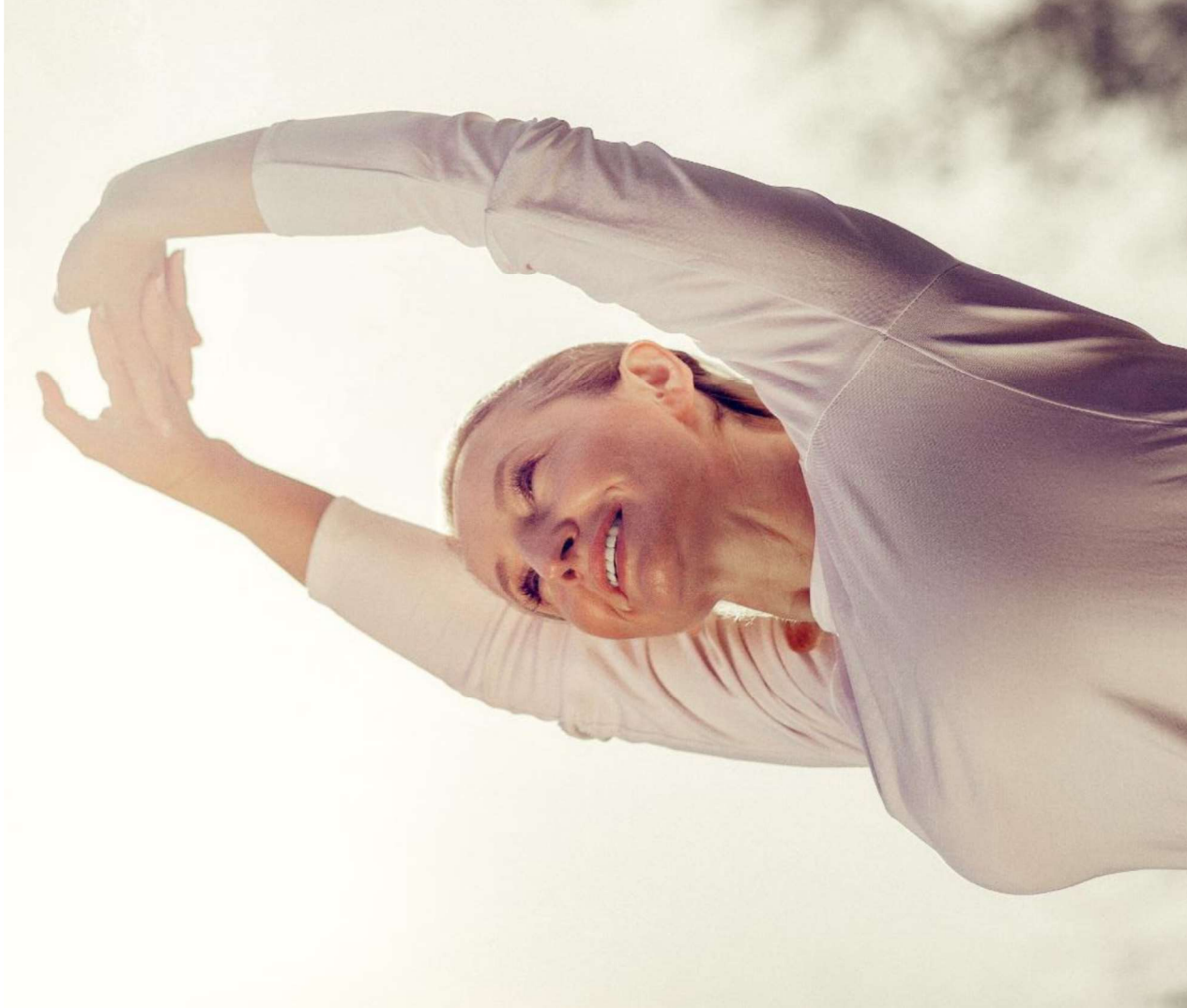
OMM une autre voie de neuromodulation différente du TENS



- Ce n'est pas du TENS du point de vue de la technologie
- Le mécanisme d'action est cependant à rapproché du TENS « Endorphine »
- L'effet des ondes millimétriques est central, donc indépendant du site de stimulation - Dans le cas de ce dispositif exposition au poignet



Confidential

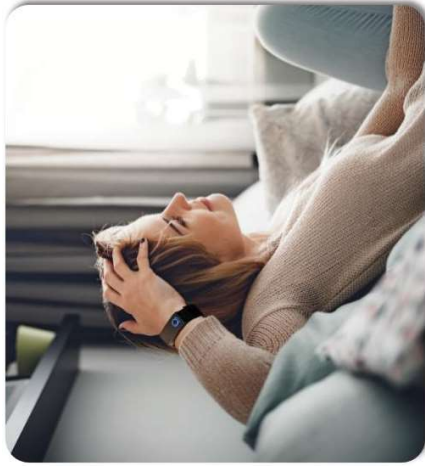


L'ambition Remedee Labs

Notre ambition : changer la vie des patients dououreux chroniques



Des millions de personnes dans le monde sont profondément touchées par la douleur chronique et les symptômes qui y sont liés, sans solution efficace.



12
Millions

Douleur chronique
Troubles du sommeil
Anxiété / dépression
Isolement social



70%

Ne trouvent pas de
solution efficace

1. Livre Blanc SFETD 2017

2. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population Etude STOPNEP (Study of Prevalence of Neuropathic Pain). Pain. 2008 ; 136 : 380-387. Etude par questionnaire postal sur la base du questionnaire DN4 avec 23 712 répondants représentatifs de la population adulte en France.

3. Perrot S, Cohen M, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic secondary musculoskeletal pain. Pain. 2019 Jan ; 160(1) : 77-82.

Les douleurs chroniques



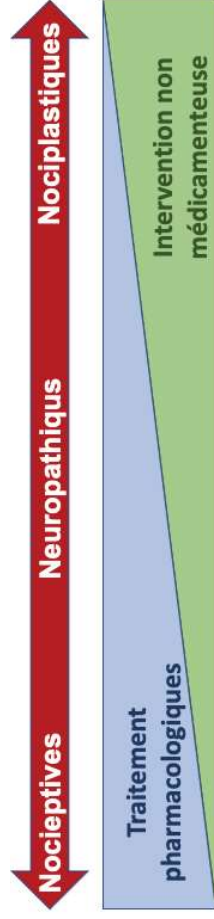
Douleur en tant que symptôme	Douleur en tant que maladie
Douleur nociceptive résulte d'une lésion réelle ou présumée des tissus non neurologiques   Douleur neuropathique Lésion ou maladie du système somato-sensoriel 	Douleur Nociplastique (définition très récente-2019) altération de la nociception non expliquée par la douleur nociceptive ou neuropathique Essentiellement liée à une hyper sensibilité centrale ICD 11 = désormais considéré comme une maladie 

Les douleurs nociplastiques

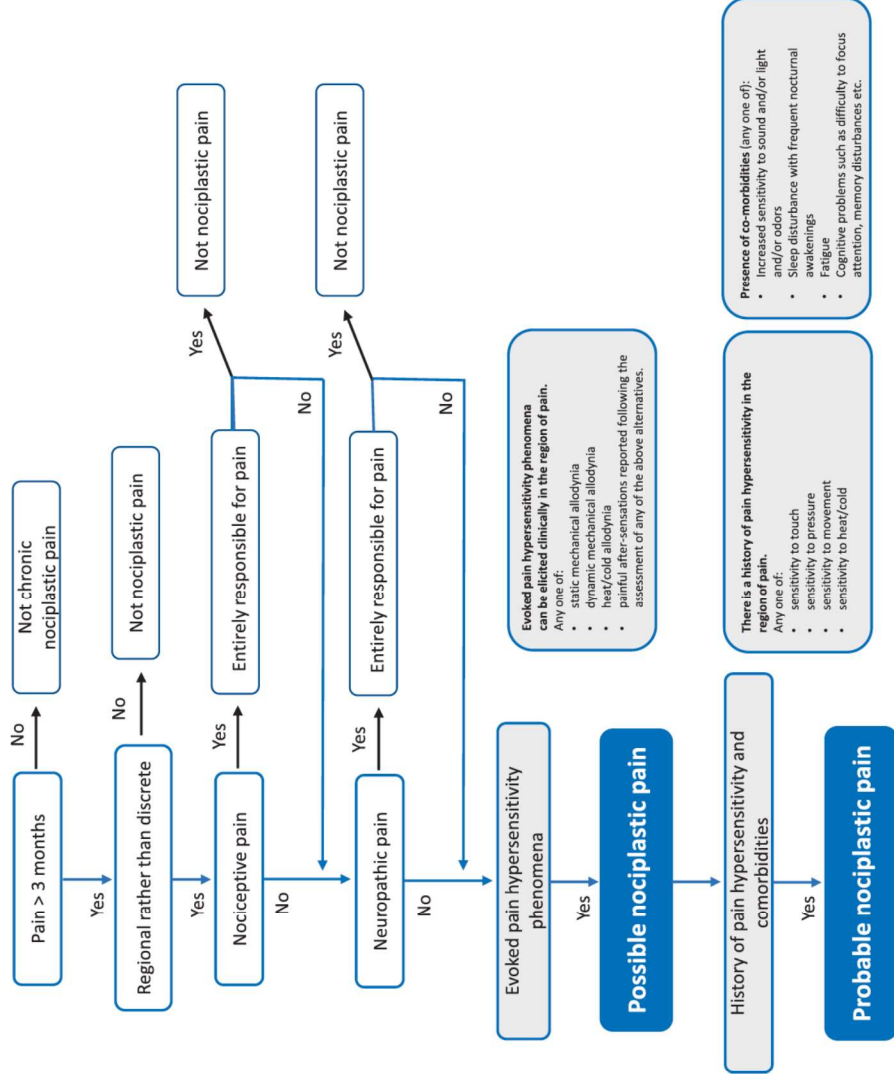
Les douleurs nociplastiques ne sont pas "toutes les douleurs".

Elles constituent le 1^{er} motif de visite de patients dans Les Centres d'Evaluation et de Traitement de la Douleur

Elles peuvent être "pures" (fibromyalgie) ou une composante d'une douleur mixte (arthrose...)



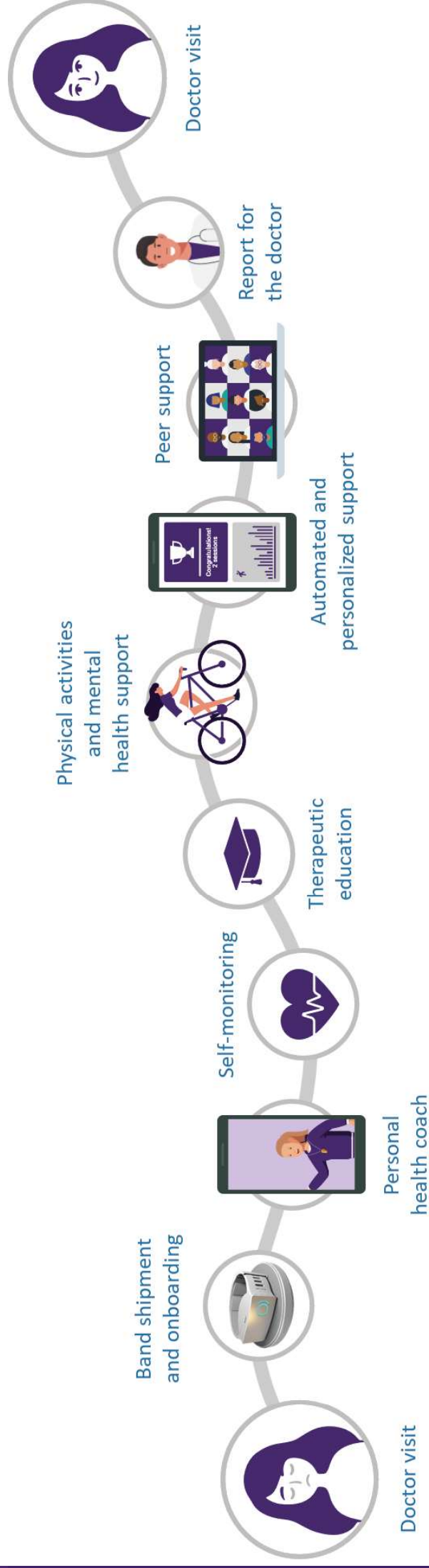
-Nécessite une approche de soins multimodale (modèle bio-psycho-social)





**Parcours patients digitalisé : Les
ondes millimétriques comme
dispositif d'engagement**

Un parcours patients inspiré par l'approche Biopsychosociale

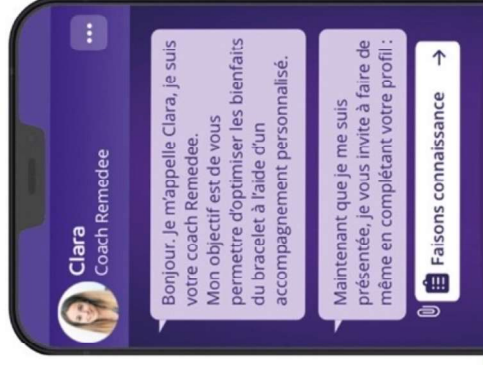


La solution Remedee : Un service personnalisé d'accompagnement pour améliorer votre qualité de vie



1

Stimulateur
d'endorphines



2

Coaching
Personnalisé



3

Services digitaux



Validation Clinique

Fibromyalgie : étude FIBREPIK

([NCT05058092](#))



Objectif de l'étude : comparer amélioration de la **qualité de vie** entre les 2 groupes

DESIGN :

- 170 patients
- Suivi total de 9 mois
- Randomisée
- Contrôlée
- Multicentrique (8 centres)

CRITÈRES D'INCLUSION :

- **Diagnostic de fibromyalgie** (selon critères ACR)
- **Score FIQ ≥ 39** (formes modérées à sévères)

CRITÈRE DE JUGEMENT

PRINCIPAL :

- **FIQ**

CRITÈRES DE JUGEMENT

SECONDAIRES :

- PSQI
- HAD
- EQ5D5L
- IMF20
- GPAC
- PGIC

Solution Remedee
Bracelet
Application mobile
Coaching

+ Prise en charge habituelle

M1

M2

J7

Solution Remedee
Bracelet
Application mobile

+ Prise en charge habituelle

M3+J7

M4

M5

Solution Remedee
Bracelet
Application mobile
Coaching

+ Prise en charge habituelle

M3+J7

M4

M5

Prise en charge habituelle

Visite de suivi

Visite de suivi et fin de participation à l'étude

Inclusion & randomisation

Critère de jugement principal

GROUPE SOLUTION IMMÉDIATE

GROUPE SOLUTION DIFFÉRÉE

ACR: American College of Rheumatology ; FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire ; HAD: Hospital and anxiety depression scale ; IMF20 : Inventaire multifactoriel de la fatigue GPAC: Global physical activity questionnaire ; PGIC: Patient's global impression of change ; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

Fibromyalgie : étude FIBREPIK

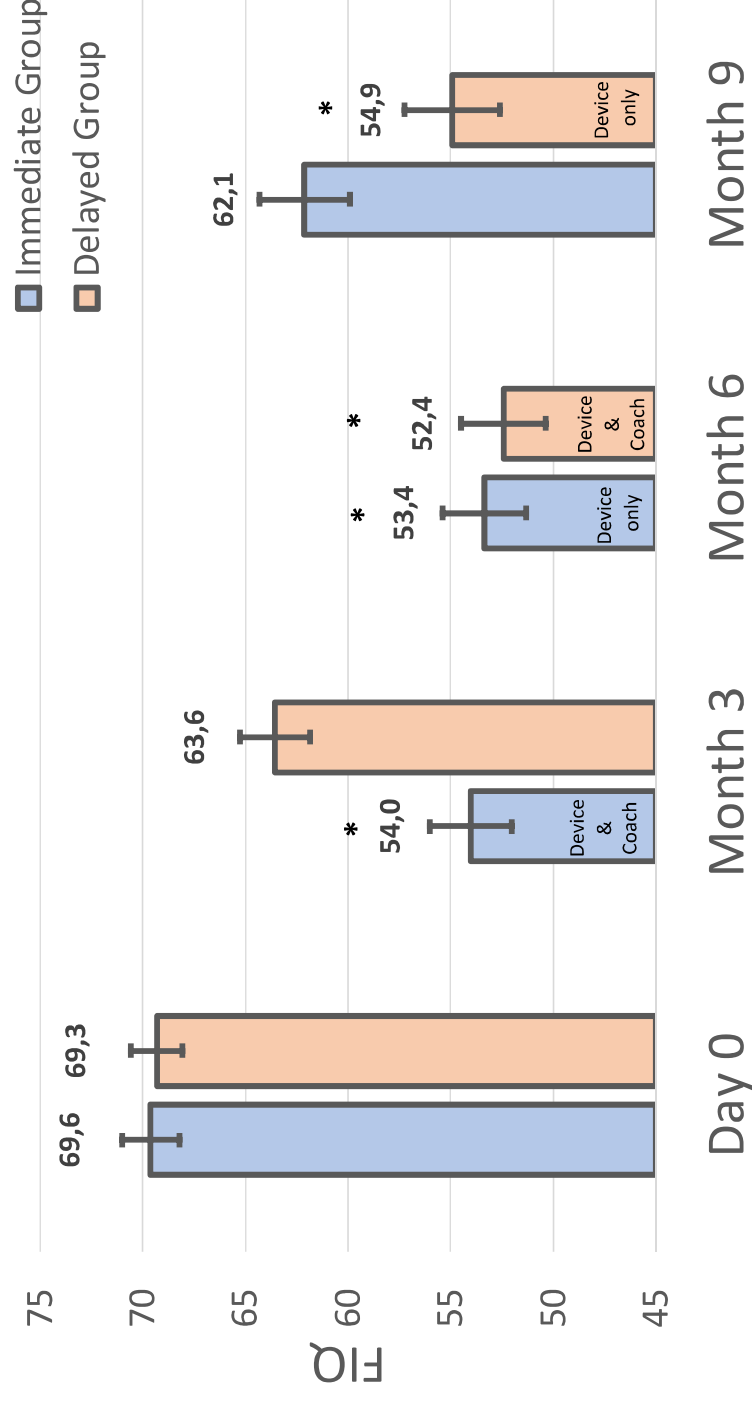


% of patient reaching MCID at 3 month			
	Control Group	Immediate Group	p-value
Yes	35.9%	55.1%*	0.021

Chez les répondeurs :
Baisse du FIQ de 38% FIQ

53 % des patients switch
Sever to Moderate or
Mild FIQ category

Impact of Fibromyalgia on Quality of life (FIQ)



Resultats présentés à l'ACR 2023

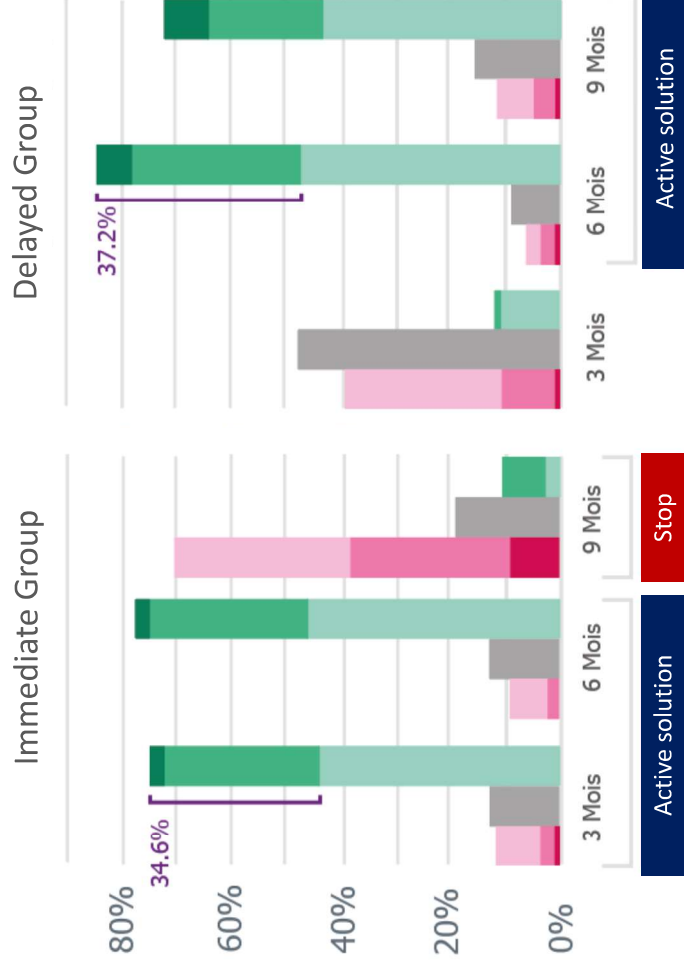
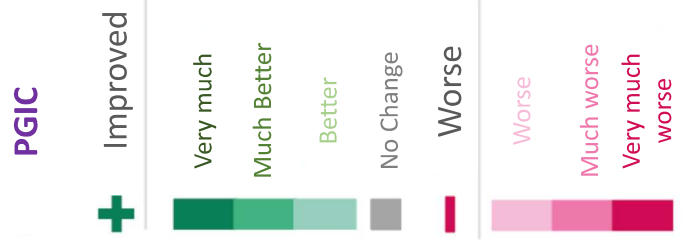
Fibromyalgie : étude FIBREPIK

(NCT05058092)



A 3 mois

	Mean (SD)			p
	M0	M3		
Pain VAS	Delayed Group	6.5 (1.5)	6.3 (1.8)	0.03
	Immediate Group	6.5 (1.8)	5.7 (1.9)	
Sleep PSQI	Delayed Group	12.2 (4.3)	13 (3.7)	<10 ⁻³
	Immediate Group	12.2 (4.1)	10.6 (3.6°)	
Anxiety (HAD)	Delayed Group	11.4 (3.6)	10.4 (3.7)	0.023
	Immediate Group	11.8 (3.7)	9.6 (4.1)	
Depression (HAD)	Delayed Group	9.8 (4)	9.3 (4)	0.023
	Immediate Group	9.9 (3.9)	8.3 (4.3)	
Fatigue (IMF 20)	Delayed Group	16.9 (2.9)	17 (2.7)	0.015
	Immediate Group	16.6 (2.4)	15.6 (2.8)	



Comme pour le FIQ les objectifs secondaires restent stable passé 3 mois

PGIC et CGIC sont très homogènes entre eux

Douleur de l'arthrose périphérique : étude EPIKARTHROSE

(NCT04590079)



Objectif de l'étude : comparer la douleur entre les 2 groupes

DESIGN :

- 60 patients
- Randomisée
- Cross-over
- Suivi total de 7 mois

CRITÈRES D'INCLUSION :

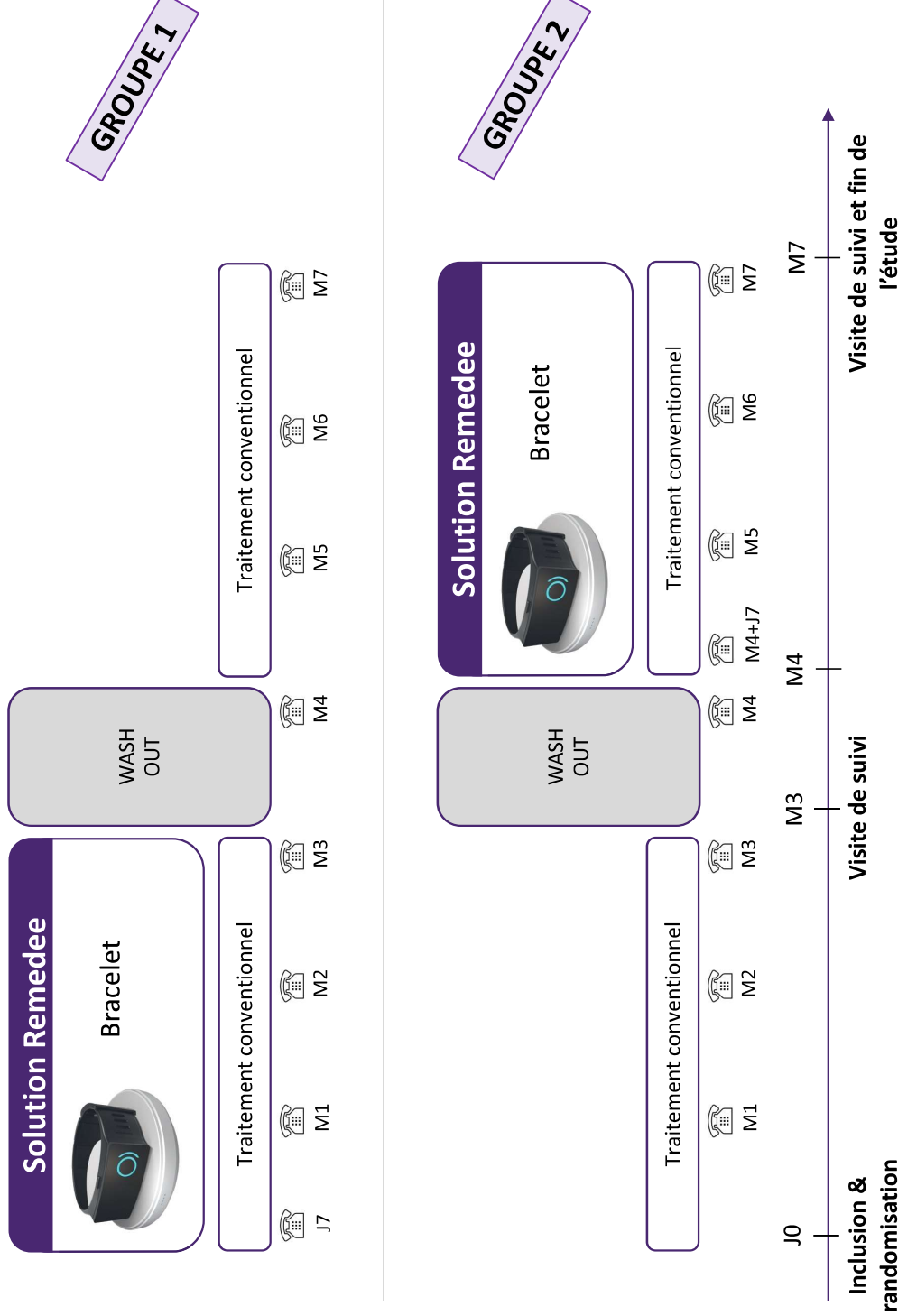
- Patients suivis en consultation de rhumatologie, centre de la douleur ou en libéral pour **arthrose périphérique**
- Score douleur sur une **EVA** ≥ 4

CRITÈRE DE JUGEMENT PRIMAIRE :

- Douleur (**VAS**)

CRITÈRES DE JUGEMENT SECONDAIRES :

- Sommeil (**VAS**)
- Stress/anxiété (**HAD**)
- Limitations fonctionnelles (**WOMAC** ou **DREISER**)
- Qualité de vie (**EQ5D5L**)



VAS: Visual analogue scale ; WOMAC : Western Ontario and McMaster universities arthritis index

Positive results: regular use of Remedee's device for 3 months reduced pain (VAS) but also improved quality of life and sleep

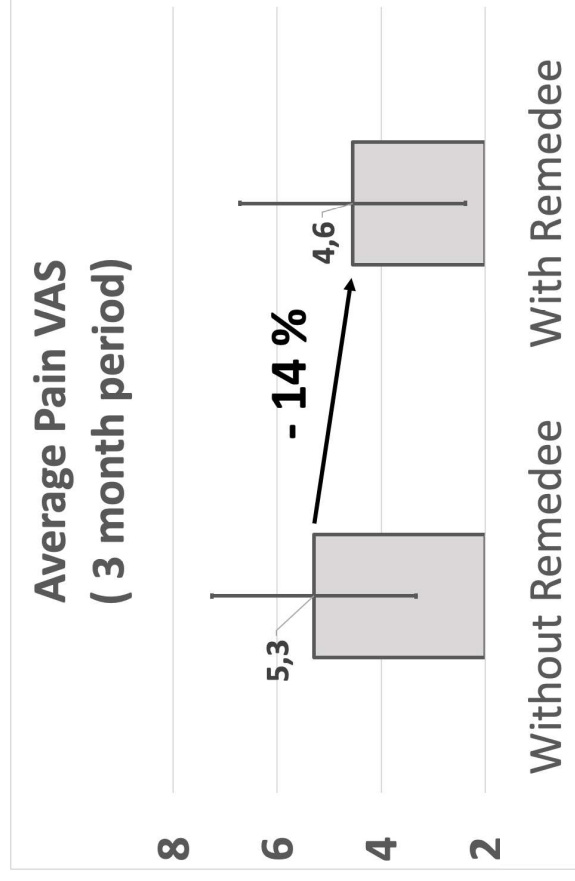


Protocol NCT04590079

Randomized Clinical trial-60 patients-Crossover

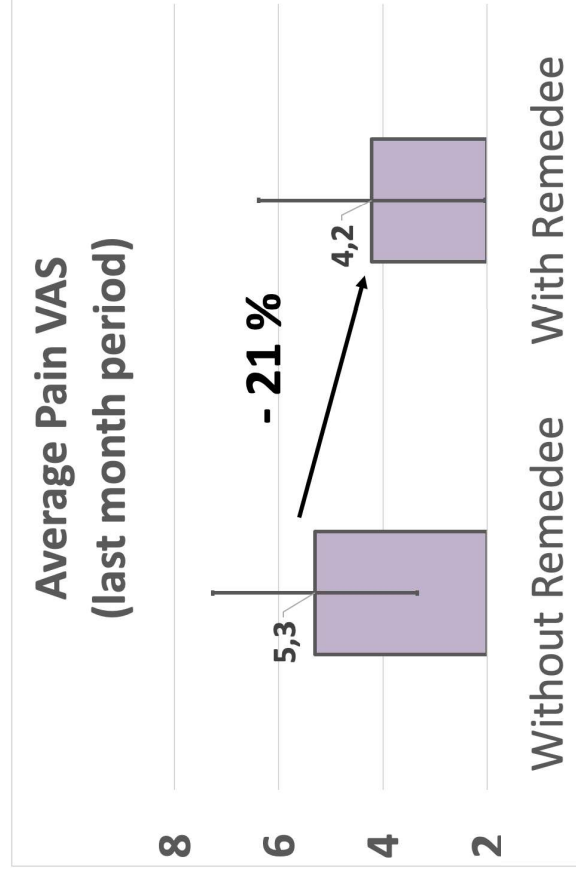
After 3 month-Pain VAS¹

Results presented at EULAR conference 2023



Additional data

- ✓ Sleep improved by **24% on the sleep VAS score**
- ✓ Statistical difference in Quality of life (EQ-5D-5L)
- ✓ Existence of **very responsive sub population** (with decrease >2pts)



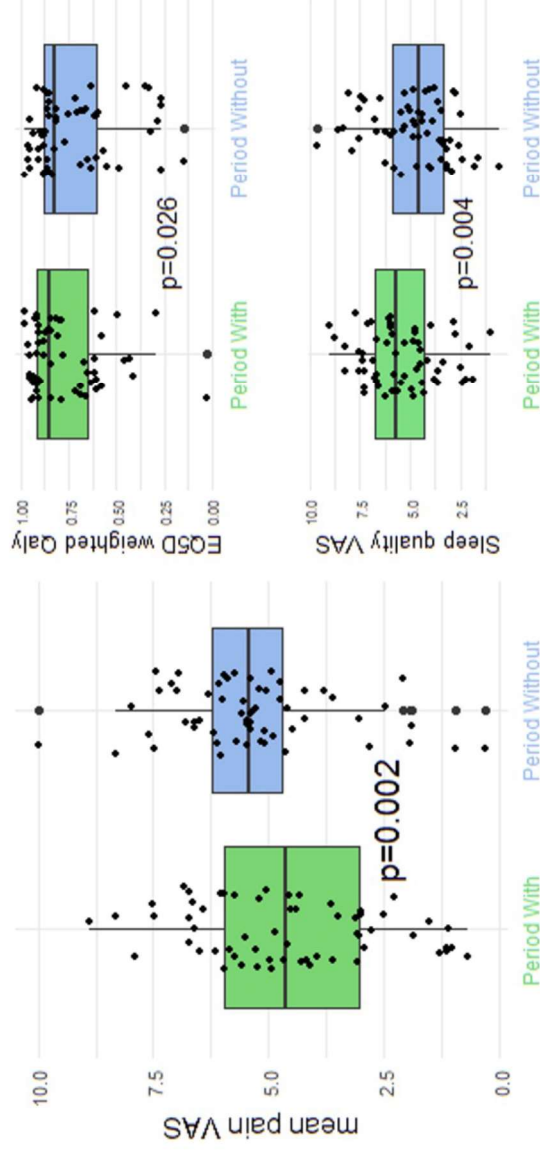
¹ Visual Analogic Scale

Douleur de l'arthrose périphérique : étude EPIKARTHROSE

(NCT04590079)

Résultats présentés au
congrès de l'EULAR le
02/06/2023.

Figure 2 : Pain VAS, EQ5D-5L and sleep quality VAS
Analyses were performed in intention to treat. $p < 0.05$ was considered significant.



RESULTS (Median[IQR])			
	With MD	Without MD	
Primary outcome	Pain VAS	4.6 [3.1 ; 6.0]	5.4 [4.7 ; 6.2]
Secondary outcomes	EQ5D-5L	0.85 [0.65 ; 0.92]	0.82 [0.61 ; 0.88]
	Sleep quality VAS	5.7 [4.4 ; 6.8]	4.6 [3.4 ; 5.9]
➤ No severe adverse event related to MD use was observed ➤ Linear mixed effect model for repeated VAS measurements : ▪ No carryover and no sequence effect ▪ No effect from unbalanced factors at baseline and stratification factor			

Prochaines étapes



Fin 2023 :

Dépôt du dossier de marquage CE
de la solution Remedee

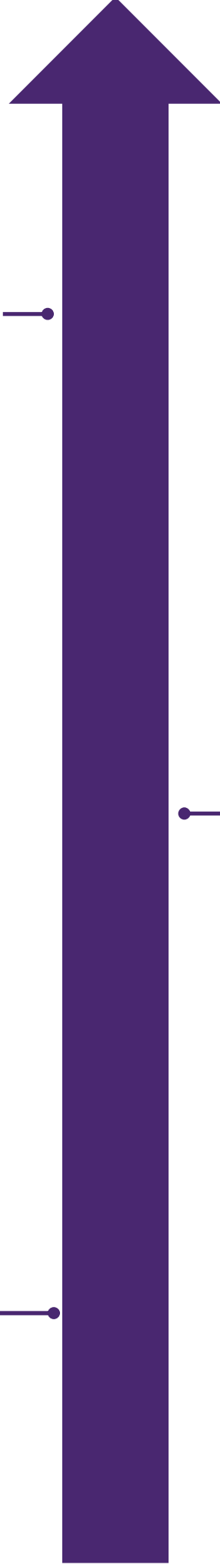
Fin 2024 / début 2025 (estimation) :

Dépôt des demandes de
remboursement (LPPR) de la
solution Remedee dans les
indications “fibromyalgie” puis
“douleurs de l’arthrose”



Juillet 2024 (estimation) :

Obtention du marquage CE de la
solution Remedee





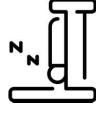
**Des données de vie réelle très
encourageantes**

En attendant les résultats cliniques et le marquage CE Medical, la solution *Remedee well* permet d'adresser des symptômes de la vie quotidienne en lien avec la douleur



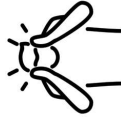
RAIDEURS

Entre 20 et 90 ans, **75 %** de la population auront à un moment donné des douleurs lombaires.



QUALITÉ DU SOMMEIL

36% des Français souffrent d'un trouble du sommeil. Parmi eux, seuls **18%** suivent un traitement.



MAUX DE TÊTE

29% des patients sévères insatisfaits de la prise en charge dont **60%** pour cause de manque d'efficacité des traitements



STRESS

Un coût social du stress au travail évalué en France entre **1,9 et 3 Mds d'euros**



39 €90
/mois

au lieu de 49.90€/mois

✓ **Sans engagement**

✓ **60 jours pour essayer**

avec la garantie "satisfait ou remboursé"

L'abonnement inclut :

- ✓ La mise à disposition du bracelet stimulateur d'endorphines
- ✓ Un coach dédié disponible 5j/7
- ✓ La définition d'un programme adapté à votre problématique
- ✓ Un accès aux services Remedee à travers l'application mobile Remedee

Suis-je éligible ?

Le bracelet Remedee n'a pas été évalué au regard des exigences du Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux.

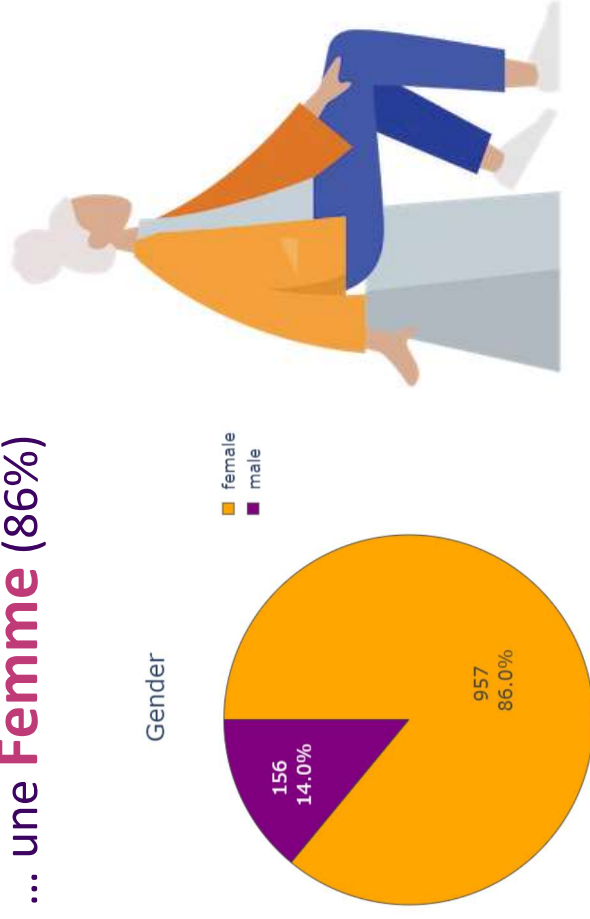
Son utilisation est strictement réservée à une finalité personnelle de bien-être.

Quel est le profil de nos 1900 abonnés?

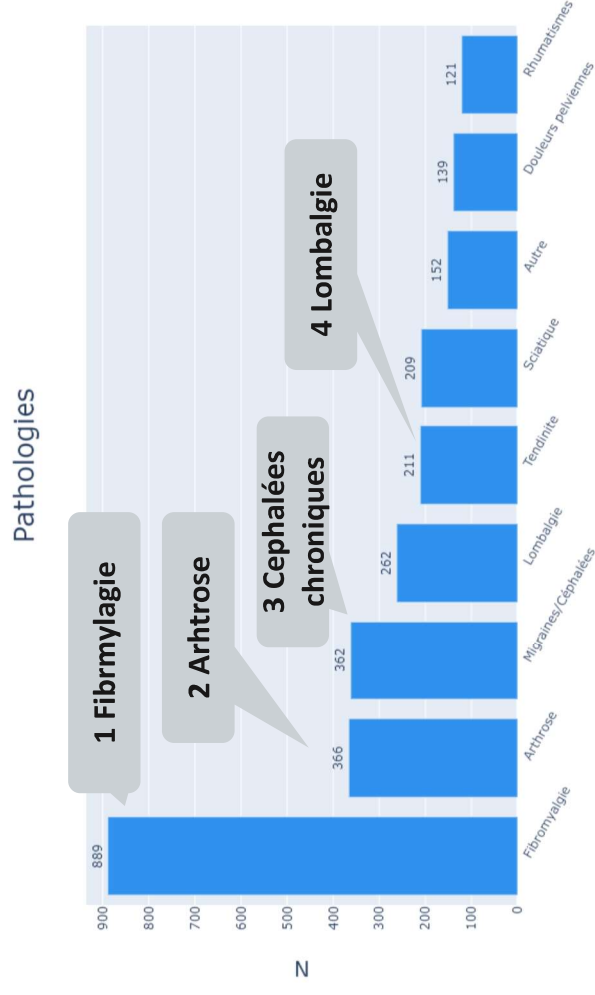


L'utilisateur type...

... une **Femme** (86%)



... declarant souffrir de :



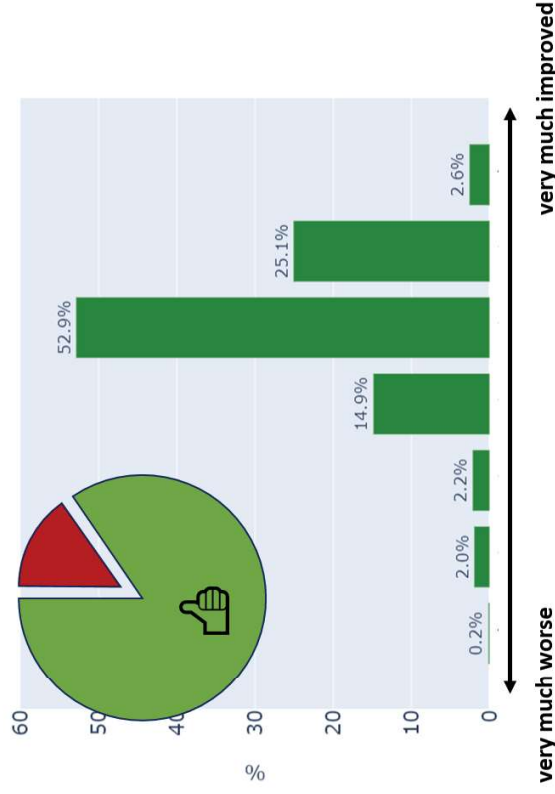
Elle a **51.5 ans**, et travaille à **plein temps** (29%), **temps partiel** (19%) ou **est retraitée** (18%)

These data represent the profile of Remedee Well's users in March 2023

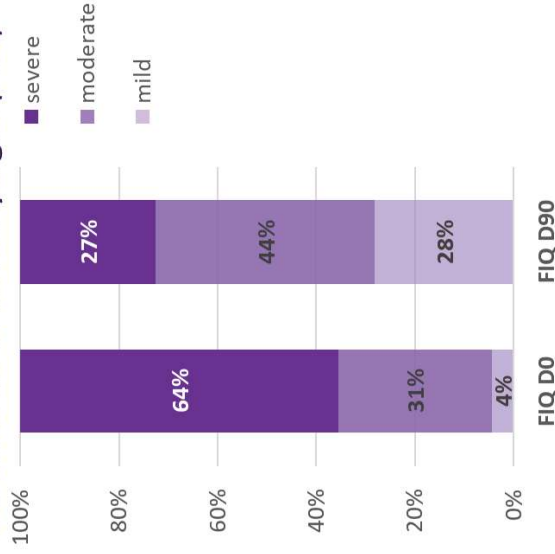
Après 90 jours, les utilisateurs de la solution ont amélioré significativement leur qualité de vie



81% améliorent leur qualité de vie (PGIC)
N=495

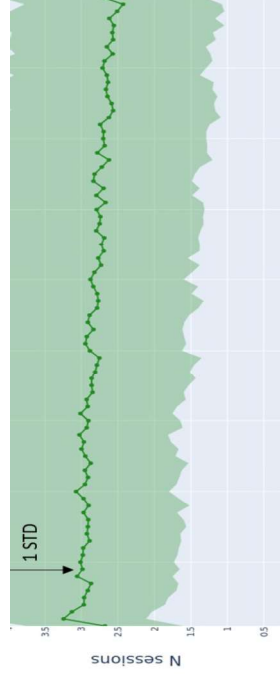


83% réduisent leur score de sévérité de la fibromyalgie (FIQ)*



Fibromyalgia Impact Questionnaire

N=495



**Une très forte adhérence :
2,9 sessions/jour en moyenne**

62.5% améliorent leur qualité de sommeil (PSQI)
(N = 495)



+ 28 min de marche par semaine
(N = 300)



- 1.5 jour d'absentéisme par mois
(N = 209)

De multiples témoignages très encourageants de nos utilisateurs



“ Je porte le bracelet depuis mi-novembre. Mes douleurs ont quasiment disparues. Le plus impressionnant, et pourtant je n'avais aucune attente sur ce point là, est que j'ai retrouvé un cycle de sommeil. Je redors des nuits entières. J'avais perdu le sommeil depuis tant d'années. ! »

“ Je le teste depuis 15 jours.....et c est merveilleux....Adieux les douleurs, bonjour le sommeil, ma vie reprend comme avant. C est tellement incroyable que je n arrive pas à réaliser que je m endors sans douleurs et me réveille sans. J ai arrêté les somnifères et arrivé a travailler à pleins temps en 12 h. N est ce pas magnifique!! N hésitez pas à l essayer c est révolutionnaire.....ne vivez plus avec vos douleurs.....foncez ! Courage a tous

“ Le bracelet me calme vraiment bien , ca me détend et ca me permet de mieux gérer mon stress. Je fais plus de choses, j'ai plus d'envie. J'ai repris le sport 3x fois par semaine et je vais à la piscine avec ma fille C'est ma bouée de sauvetage

“ Le bracelet, c'est la seule chose qui a entraîné une amélioration et ça depuis 12 ans, c'est pas rien !

“ Les coachs sont très importants dans l'expérience et moi qui suis très sceptique, je n'en reviens pas des effets, c'est déjà presque le paradis, ça donne beaucoup d'espoir

“ Je suis admirative des personnes comme vous qui peuvent aider de tas de personne, ça va changer la vie de tas de personne ! Merci bcp aux trois fondateurs ! En fait, j'ai un centre anti-douleur dans mon sac à dos !

“ Ce bracelet est magique (en ce qui me concerne..) s'il avait existé il y a 10 ans j'aurais pu, je crois, continuer à exercer le métier de rêve que j'avais... Merci donc

“ Pour ma part, je suis toujours ravie des effets du bracelet Remedee. J'ai vu mon algologue jeudi (Dr Fxxx Axxxx, CETD Hôpital Robert Debré à Reims), elle est bluffée de constater mon retour et mes progrès !! Mon médecin traitant l'est tout autant !
Merci à vous tous pour votre travail qui redonne un peu de peps dans nos vies ;-) et pour la réactivité des coachs et du SAV pour les questions techniques. Vous êtes au top !

