



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA COMMISSION

14 juin 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	DERMASILK , sous-vêtements thérapeutiques en soie pure, sans séricine, avec traitement antibactérien (antibactérien AEM5572/5)
Modèles et références:	La gamme de sous-vêtements proposée comporte 86 références destinées à l'enfant et/ou à l'adulte (cf. annexe 1).
Demandeur :	Fritsch Medical (France)
Fabricant :	Alpretec srl (Italie)
Indications revendiquées:	Traitement de la dermatite atopique modérée à sévère du nourrisson à l'adulte.
Données disponibles :	<p>La demande d'inscription est argumentée à l'aide de 5 études cliniques qui visaient à démontrer la supériorité des sous-vêtements réalisés avec DERMASILK :</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Une étude contrôlée randomisée en double aveugle, comparant des vêtements DERMASILK avec ou sans antibactérien, chez 30 enfants et adultes atteints de dermatite atopique, suivis 28 jours. Des différences significatives de score local SCORAD (non validé) et du prurit sont rapportées dans les deux groupes en cours d'étude ; une différence significative en faveur du groupe DERMASILK est rapportée au terme de l'étude en termes de score local SCORAD et d'évaluation du prurit. Cette étude comporte des biais.▪ 4 études comparatives non randomisées publiées, portant sur un total de 95 patients, de faible niveau de preuve. <p>Au total, ces études avec insuffisances méthodologiques et comparateurs divers et/ou imprécis, témoignent de la difficulté à définir la place dans la stratégie.</p>
Service Attendu (SA) :	Insuffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale. L'intérêt thérapeutique et la place dans la stratégie ne sont pas établis au vu des données cliniques disponibles.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

- **Modèles et références**

Voir annexe 1.

- **Conditionnements**

Individuels.

- **Applications**

La demande concerne l'indication suivante :

Traitement de la dermatite atopique modérée à sévère du nourrisson à l'adulte.

Historique du remboursement

Première demande d'inscription.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

- **Marquage CE**

Dispositifs médicaux de classe I.

- **Description**

Gamme de sous-vêtements thérapeutiques en soie pure, sans séricine, avec traitement antibactérien (*Aegis Microbe Shield* AEM5572/5) fixé à la surface des fibres.

- **Fonctions assurées**

Les sous-vêtements sont conçus dans l'objectif de jouer un rôle de barrière cutanée vis-à-vis des allergènes de l'environnement. Le traitement antibactérien est destiné à minimiser la présence de microorganismes dans le vêtement. Il est également choisi pour minimiser le risque de migration et pour persister après lavage.

- **Acte ou prestation associée**

Non applicable.

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

La demande d'inscription est argumentée à l'aide de 5 études cliniques qui visaient à démontrer la supériorité des sous-vêtements réalisés avec DERMASILK :

- Une étude contrôlée randomisée¹ en double aveugle, comparant des vêtements DERMASILK avec ou sans antibactérien, chez 30 enfants et adultes atteints de dermatite atopique suivis 28 jours, dont 4 perdus de vue (cf. annexe 2).

Cette étude avait pour objectif de démontrer la supériorité de manches tubulaires en soie tricotée DERMASILK par rapport à des manches identiques sans traitement. Le type de manche porté sur chaque bras était attribué par randomisation. Les critères suivis étaient le score SCORAD local (adapté aux membres supérieurs) et une évaluation du prurit par échelle visuelle analogique.

Les résultats indiquent :

- une décroissance significative dans le temps des scores moyens pour chaque bras, et une différence significative en faveur des bras recouverts de DERMASILK à partir de J21 ;
- une décroissance significative du prurit entre J0 et J28 pour chaque bras, et une différence significative en faveur des bras recouverts de DERMASILK à partir de J14.

Cette étude comporte des faiblesses méthodologiques dont les principales étaient :

- l'absence d'identification d'un critère principal ;
 - la réalisation de tests statistiques multiples ;
 - l'absence de précision au sujet du nombre d'observations disponibles à chaque visite ;
 - l'utilisation du score SCORAD local (non validé en utilisation locale).
- 4 études comparatives non randomisées publiées, de faible niveau de preuve :
 - une étude comparant les vêtements DERMASILK à des vêtements en coton de qualité non précisée chez 46 enfants suivis 7 jours² ; cette étude rapporte une amélioration significative ; du score SCORAD global dans le seul groupe DERMASILK (43 à 30, p = 0,003) ;
 - une étude comparant les vêtements DERMASILK à un traitement séquentiel utilisant les mêmes vêtements sans antibactérien, suivis de vêtements en coton de qualité non précisée, chez 22 enfants suivis 12 semaines³ ; le score SCORAD local est rapporté non significatif à 2 semaines (vs. soie) ; et significatif à partir de 4 semaines (vs. coton) ;
 - une étude comparant les vêtements DERMASILK à des vêtements identiques sans traitement antibactérien, chez 12 enfants suivis 7 jours⁴ ; cette étude rapporte des différences non significatives ;
 - une étude publiée avec des erreurs éditoriales comparant les vêtements DERMASILK à des vêtements en coton, associés à un corticostéroïde topique (jusqu'à J=7) chez 15 enfants suivis 21 jours⁵ ; 13 enfants ont terminé l'étude (1 perdu de vue et 1 sorti d'étude pour aggravation) ; l'étude rapporte une diminution du score EASI dans les deux bras à 7 et 21 jours avec des différences gauche/droite non significatives.

¹ Stinco G, Piccirillo F, Valent F, A randomized double-blind study to investigate the clinical efficacy of adding a non-migrating antimicrobial to a special silk fabric in the treatment of atopic dermatitis *Dermatology* 2008;217:191-195

² Ricci G, Patrizi A, Bendandi B, et al. Clinical effectiveness of a silk fabric in the treatment of atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2004; 150: 127-131

³ Koller DY, Halmerbauer G, Böck A et al. Action of a silk fabric treated with AEGIS in children with atopic dermatitis: a 3-month trial. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18(4):335-8.

⁴ Ricci G, Patrizi A, Mandrioli P, et al. Evaluation of the antibacterial activity of a special silk textile in the treatment of atopic dermatitis. *Dermatology.* 2006;213(3):224-7

⁵ Senti G., Steinmann L.S., Fisher B. et al. Antimicrobial Silk Clothing in the Treatment of Atopic Dermatitis Proves Comparable to Topical Corticosteroid Treatment. *Dermatology* 2006;213:228-233

Au total, ces études souffrent d'un faible nombre de patients inclus, d'insuffisances méthodologiques et de choix de comparateurs divers et/ou imprécis, et témoignant de difficultés à définir la place dans la stratégie.

Par ailleurs deux évaluations technologiques ont été identifiées :

- Une évaluation de l'Université de Birmingham⁶, réalisée en 2008 et ayant inclus toutes les études précédentes. La conclusion de cette évaluation est :
 - *les preuves d'efficacité sont actuellement limitées et faibles*
 - *de rares données suggèrent un bénéfice pour les patients, mais la validité des résultats est fortement limitée en raison de la mauvaise qualité des données ;*
 - *des études de meilleure qualité restent nécessaires.*
- Une évaluation réalisée par le NICE ⁷ en 2007 (révision prévue en 2011), réalisée dans le cadre de recommandations globales pour la prise en charge de la dermatite atopique, et n'ayant pas inclus l'ensemble des études fournies dans le dossier ; compte tenu des éléments disponibles, cette évaluation ne pouvait se prononcer sur l'intérêt des vêtements en soie.

Au total, les données disponibles ne permettent pas d'établir l'effet thérapeutique.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La dermatite atopique évolue par poussées successives entrecoupées de rémissions. Sa prise en charge chez l'enfant comprend ⁸ :

- des mesures adjuvantes et préventives des récurrences :
 - application régulière d'émollients,
 - mesures d'hygiène
 - suppression des facteurs irritant la peau et des facteurs allergiques,
 - éducation thérapeutique
- un traitement symptomatique lors des poussées :
 - corticothérapie locale,
 - tacrolimus⁹,
 - photothérapie.

Les surinfections bactériennes, virales ou fongiques des lésions de dermatite atopique doivent être traitées.

L'emploi de vêtements non irritants, réalisés notamment dans des tissus en coton sélectionnés pour cet usage, est une des mesures pouvant être proposées devant une dermatite atopique, parmi les mesures de suppression des facteurs irritant la peau et des facteurs allergiques. Le concept est fondé sur l'hypothèse que dans la dermatite atopique l'anomalie principale concerne l'épiderme, responsable d'une altération de la barrière cutanée. Une anomalie génétique de synthèse de la filaggrine rendrait l'épiderme poreux, ce qui aboutit à : i) une sécheresse cutanée, ii) une colonisation de la peau par des staphylocoques dorés ; iii) un passage accru des molécules en contact avec la peau (dont les pneumallergènes) à travers l'épiderme. Les allergènes de l'environnement traversant l'épiderme vont alors induire l'inflammation cutanée de la dermatite atopique. Ainsi le traitement de fond de la dermatite atopique serait de restaurer la barrière cutanée (en utilisant des émollients systématiques et quotidiens) et de limiter la pénétration cutanée des molécules en contact avec la peau (par des sous-vêtements couvrants en coton¹⁰ ou en soie).

⁶ DermaSilk therapeutic clothing for children with dermatitis, ARIF, Public Health, Epidemiology & Biostatistics, The University of Birmingham, 2008.

⁷ Nice Clinical Guideline 57. Atopic eczema in children Management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years. 2007.

⁸ Conférence de consensus "Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant" ; Société Française de Dermatologie, 2004.

⁹ Commission de la Transparence. Avis PROTOPIC du 28 mai 2008, www.has-sante.fr

¹⁰ La qualité des fibres de coton et du tissage étant dans ce cas choisis pour obtenir un tissu peu irritant.

L'approche thérapeutique proposée dans le cas des sous-vêtements DERMASILK a pour particularité de généraliser d'une part cette approche en incitant les patients à porter des vêtements couvrants jour et nuit, d'autre part à réaliser ces vêtements dans une soie étudiée pour minimiser les interactions entre la peau et les fibres, ainsi que le développement d'allergènes d'origine bactérienne sur les fibres. Elle complète ainsi la stratégie d'utilisation d'émollients.

L'intérêt potentiel d'une stratégie associant les sous-vêtements DERMASILK à des émollients serait d'éviter ou diminuer le recours (compte tenu de leurs effets indésirables) à la corticothérapie locale et aux immunomodulateurs, dans les dermatites atopiques modérées à sévères. Toutefois, la supériorité ou la non-infériorité des sous-vêtements DERMASILK par rapport aux dermocorticoïdes, associés à des sous-vêtements en coton de qualité adaptée, n'est pas démontrée.

La place dans la stratégie thérapeutique des sous-vêtements DERMASILK n'est pas établie par des preuves cliniques suffisantes.

Cependant, compte tenu de l'absence d'effets indésirables et de l'intérêt potentiel de réduire le recours aux dermocorticoïdes et aux immunomodulateurs, la Commission encourage la mise en place d'études démontrant la supériorité ou la non-infériorité par rapport aux dermocorticoïdes (et/ou une réduction du recours à des immunosuppresseurs), associés à des sous-vêtements en coton de qualité adaptée.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

La dermatite atopique est une dermatose prurigineuse chronique, fréquente et récidivante. Elle a des répercussions psycho-sociales et peut entraîner des surinfections cutanées.

La dermatite atopique entraîne une altération de la qualité de vie.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La prévalence de la dermatite atopique, quelle qu'en soit la gravité, a été estimée à environ 5% chez l'enfant (2 à 15 ans) et environ 1% chez l'adulte^{11 12}. D'autres sources estiment la prévalence chez l'enfant dans une fourchette comprise entre 9 et 10%⁸.

2.3 Impact

Les sous-vêtements DERMASILK répondent à un besoin couvert notamment par les dermocorticoïdes utilisés en conjonction avec des sous-vêtements en coton adaptés. L'impact potentiel, non démontré, serait une diminution de l'utilisation des dermocorticoïdes dans la dermatite atopique.

Compte tenu de sa fréquence et de son caractère de gravité, la prise en charge de la dermatite atopique présente un intérêt pour la santé publique. Néanmoins l'intérêt spécifique des sous-vêtements DERMASILK n'est pas établi.

En conclusion, la CNEDiMTS estime que le Service Attendu des sous-vêtements DERMASILK est insuffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1.

¹¹ Commission de la Transparence. Avis ELIDEL du 23 juillet 2003, www.has-sante.fr

¹² Commission de la Transparence. Avis DEXERYL du 27 octobre 2004, www.has-sante.fr

ANNEXE 1 : REFERENCES

Produit	description	Référence	Produit	description	Référence
Body 6M (60-68)	6 mois (60-68)	D01026M	Masque facial baby	circonférence tête 38cm	D04091
Body 9M (74)	9 mois (74)	D01029M	Masque facial enfant	circonférence tête 44-50cm	D04092
Body 18M (86)	12/18 mois (86)	D010218M	Masque facial adulte	circonférence tête 46-54cm	D04093
Body 36M (98)	24/36 mois (98)	D010236M			
			T-shirt pour femmes S	Manche longue S	D0305S
Collant 6M (60-68)	6 mois (60-68) avec pieds	D01036M	T-shirt pour femmes M	Manche longue M	D0305M
Collant 9M (74)	9 mois (74) avec pieds	D01039M	T-shirt pour femmes L	Manche longue L	D0305L
Collant 18M (86)	12/18 mois (86) avec pieds	D010318M	T-shirt pour femmes XL	Manche longue XL	D0305XL
Collant 36M (98)	24/36 mois (98) avec pieds	D010336M	T-shirt pour hommes S	Manche longue S	D0205S
			T-shirt pour hommes M	Manche longue M	D0205M
Pyjama 4Y (110)	4 ans (110)	D01044Y	T-shirt pour hommes L	Manche longue L	D0205L
Pyjama 6Y (120)	6 ans (120)	D01046Y	T-shirt pour hommes XL	Manche longue XL	D0205XL
Pyjama 8Y (130)	8 ans (130)	D01048Y	T-shirt pour hommes XXL	Manche longue XXL	D0205XXL
Pyjama 12Y (160)	12 ans (160)	D010412Y			
			Collant pour femmes S	pour femmes S	D0302S
Pansement tubulaire/coudière	3x0,33m e 2x0,50m	DO4101	Collant pour femmes M	pour femmes M	D0302M
			Collant pour femmes L	pour femmes L	D0302L
Bandage/écharpe	135cm x 25cm	D0412B	Collant pour femmes XL	pour femmes XL	D0302XL
			Collant pour hommes S	pour hommes S	D0203S
Gants enfant 4Y	enfant 1paire 4Y - 13cm	D04031	Collant pour hommes M	pour hommes M	D0203M
Gants enfant 6Y	enfant 1paire 6Y - 17cm	D04032	Collant pour hommes L	pour hommes L	D0203L
Gants enfant 4Y	enfant 3paires 4Y - 13cm	D04041	Collant pour homme XL	pour hommes XL	D0203XL
Gants enfant 6Y	enfant 3paires 6Y - 17cm	D04042	Collant pour homme XXL	pour hommes XXL	D0203XXL
Gants adulte S	adulte 1paire S - 23cm	D0401S			
Gants adulte M	adulte 1paire M - 25cm	D0401M	T-shirt pour femmes S	manche courte S	D0303S
Gants adulte L	adulte 1paire L - 28cm	D0401L	T-shirt pour femmes M	manche courte M	D0303M
Gants adulte S	adulte 3paire S - 23cm	D0402S	T-shirt pour femmes L	manche courte L	D0303L
Gants adulte M	adulte 3paire S - 25cm	D0402M	T-shirt pour femmes XL	manche courte XL	D0303XL
Gants adulte L	adulte 3paire S - 28cm	D0402L	T-shirt pour hommes S	manche courte S	D0202S
			T-shirt pour hommes M	manche courte M	D0202M
Sous-chaussettes enfant 1°	enfant 2paires 1°/21-26	D04071	T-shirt pour hommes L	manche courte L	D0202L
Sous-chaussettes enfant 2°	enfant 2paires 2°/27-32	D04072	T-shirt pour hommes XL	manche courte XL	D0202XL
Sous-chaussettes enfant 3°	enfant 2paires 3°/33-38	DO4073	T-shirt pour hommes XXL	manche courte XXL	D0202XXL
Sous-chaussettes enfant 1°	enfant 5paires 1°/21-26	D04081			
Sous-chaussettes enfant 2°	enfant 5paires 2°/27-32	D04082	Panty S/M/L/XL/XXL	pour femmes en Piqué	D0503S/M/...
Sous-chaussettes enfant 3°	enfant 5paires 3°/33-38	D04083			
Sous-chaussettes 10/39-40	adulte 2paires 10/39-40	D040510	Slip S/M/L/XL/XXL	pour femmes en Stretch	D0504S/M/...
Sous-chaussettes 11/41-42	adulte 2paires 11/41-42	D040511			
Sous-chaussettes 12/43-45	adulte 2paires 12/43-45	D040512	Tanga S/M/L/XL	pour femmes en Piqué	D0502S/M/...
Sous-chaussettes 10/39-40	adulte 5paires 10/39-40	D040610			
Sous-chaussettes 11/41-42	adulte 5paires 11/41-42	D040611	Boxer S/M	Hommes S/M	D0506S/M
Sous-chaussettes 12/43-45	adulte 5paires 12/43-45	D040612	Boxer L/XL/XXL/XXXL	Hommes L/XL/XXL/XXXL	D0506L/XL/...

Tableau 1. Références de la gamme de vêtements DERMASILK™

ANNEXE 2 : DONNEES CLINIQUES

Référence	<i>Stinco G, Piccirillo F, Valent F, A randomized double-blind study to investigate the clinical efficacy of adding a non-migrating antimicrobial to a special silk fabric in the treatment of atopic dermatitis Dermatology 2008;217:191-195</i>				
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée, en double aveugle				
Date et durée	Octobre 2006 à mai 2007				
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité clinique de l'agent antimicrobien ajouté aux vêtements de soie tricotés en termes de gravité de l'eczéma et de la formation du prurit chez les patients atteints de dermatite atopique				
METHODE					
Critères d'inclusion	Enfants et adultes avec dermatite atopique active (critères de Hanifin et Rajka), avec lésions eczémateuses localisées aux bras, sans signes d'infection.				
Cadre et lieu	Monocentrique, Italie				
Produits étudiés	Manches tubulaires en soie tricotée DERMASILK ou manches identiques sans traitement antibactérien et de couleur différente. Un ensemble de 4 paires de manches de différentes couleurs est attribué à chaque patient.				
Critère principal	Non précisé				
Critères suivis	Evaluation photographique, score local SCORAD ¹³ adapté aux bras, évaluation du prurit par le patient (ou les parents) à l'aide d'une échelle visuelle analogique.				
Taille échantillon	30 patients âgés de 3 à 31 ans.				
Méthode de randomisation	Randomisation par ordinateur de la couleur de manche à utiliser sur chaque bras.				
Analyse des résultats	Test de Student pour les analyses comparatives des valeurs du score SCORAD.				
RESULTATS					
Nombre de sujets analysés	26 patients (4 perdus de vue)				
Durée du suivi	28 jours (visites à hebdomadaires)				
Critères suivis	- Evolution de l'index local SCORAD				
		Bras Dermasilk	p	Bras contrôle	p
	J0-J7	7,18 +/- 11,8	0,0029	3,40 +/- 6,46	0,008
	J7-J14	4,86 +/- 7,2	0,0023	4,9 +/- 7,8	0,004
	J14-J21	4,57 +/- 8,4	0,021	-	NS
	J21-J28	5,09 +/- 6,9	0,002	-	NS
	J0-J28	21,03 +/- 16,7	<0,0001	10,98 +/- 11,9	<0,0001
	- Comparaison SCORAD intergroupe : différences non significative avant J21, différences significatives à J21 et J28 en faveur du bras DERMASILK (p=0,02 et p<0,0001); différence significative des moyenne de l'indice SCORAD local entre les deux bras pour l'ensemble de la période de l'étude (moyenne 10,05 +/- 9,22; p<0,0001).				
	- Evolution du prurit				
		Bras Dermasilk	p	Bras contrôle	p
	J0-J7	0,31 +/- 1,1	NS	0,41 +/- 0,9	0,025
	J7-J14	1 +/- 2	0,018	0,3 +/- 0,6	0,017
	J14-J21	0,54 +/- 1,1	0,030	0,31 +/- 0,7	0,049
	J21-J28	1,39 +/- 1,2	<0,0001	0,3 +/- 0,8	NS
J0-J28	3,30 +/- 2,1	<0,0001	1,42 +/- 1,4	<0,0001	
- Comparaison prurit intergroupe : différences non significative avant J14, différences significatives à J14, J21 et J28 en faveur du bras DERMASILK (p=0,03, p=0,01 et p<0,0001); différence significative des moyenne de l'indice SCORAD local entre les deux bras pour l'ensemble de la période de l'étude (moyenne 1,88 +/- 1,7; p<0,0001).					
Remarques méthodologie	Tests statistiques multiples Nombre d'observations réellement disponibles à chaque visite non précisé Score local SCORAD non validé				

¹³ Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorefer A, et al. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. British journal of Dermatology. 2007;157:645-648