



**HAL**  
open science

# Impression 3D de dispositifs médicaux utilisés en chirurgie : quelles recommandations pour l'élaboration d'un modèle d'évaluation médico-économique ?

Carole Serrano

## ► To cite this version:

Carole Serrano. Impression 3D de dispositifs médicaux utilisés en chirurgie : quelles recommandations pour l'élaboration d'un modèle d'évaluation médico-économique ?. Economies et finances. Université Paris-Saclay, 2020. Français. NNT : 2020UPASQ024 . tel-03218250

**HAL Id: tel-03218250**

**<https://theses.hal.science/tel-03218250>**

Submitted on 5 May 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Impression 3D de dispositifs  
médicaux utilisés en chirurgie :  
quelles recommandations pour  
l'élaboration d'un modèle  
d'évaluation médico-économique ?

**Thèse de doctorat de l'université Paris-Saclay**

École doctorale n°569 : innovation thérapeutique : du fondamental à l'appliqué (ITFA)  
Spécialité de doctorat : Droit et économie de la santé  
Unité de recherche : Université Paris-Saclay, GRADES, 92290, Châtenay-Malabry,  
France.  
Réfèrent : Faculté de pharmacie

**Thèse présentée et soutenue à Paris-Saclay,  
le 15 Décembre 2020, par**

**Carole SERRANO**

**Composition du Jury**

**Xavier ARMOIRY**

Professeur d'Université – Praticien Hospitalier,  
Université Claude Bernard Lyon 1

Président

**Valérie SAUTOU**

Professeur d'Université – Praticien Hospitalier,  
Université de Clermont-Ferrand

Rapporteur & Examinatrice

**Nicolas MARTELLI**

Maître de Conférence Universitaire –  
Praticien Hospitalier, Université Paris Saclay

Examineur

**Hélène VAN DEN BRINK**

Professeur d'Université,  
Université Paris Saclay

Directrice de thèse



# Remerciements

## **A Monsieur le Professeur Xavier Armoiry**

Vous me faites l'honneur d'examiner ce travail et d'en présider le jury. Veuillez recevoir mes sincères remerciements et l'assurance de mon profond respect.

## **A Madame le Professeur Valérie Sautou**

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de juger ce travail et d'en être rapporteur. Soyez assurée de mon respect et de ma profonde gratitude.

## **A Madame le Professeur Hélène van den Brink**

Vous m'avez fait l'honneur de diriger cette thèse. Je vous exprime toute ma gratitude pour la confiance que vous m'avez accordée tout au long de ces années. Je vous remercie infiniment pour votre disponibilité et votre bienveillance qui m'ont permis de travailler sereinement sur ce projet et de l'amener à sa conclusion.

## **A Monsieur le Docteur Nicolas Martelli**

Tu m'as fait l'honneur d'encadrer cette thèse. Je ne te remercierai jamais assez pour tes précieux conseils, ton soutien indéfectible et ta patience infinie qui m'ont permis de travailler dans les meilleures conditions qui soient. T'avoir rencontré a été une opportunité exceptionnelle et je mesure la chance que j'ai eu de travailler à tes côtés. Trouve ici le témoignage de ma profonde admiration.

## **A Monsieur le Professeur Eric Fouassier**

Je vous exprime toute ma gratitude pour m'avoir accueillie dans votre laboratoire et vous remercie de votre bienveillance à mon égard.

## **A Monsieur le Professeur Bertrand Decaudin**

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de juger ce travail en comité de thèse. Vos remarques constructives m'ont apporté une aide précieuse pour la poursuite de cette thèse. Soyez assuré de mon profond respect.

## **A tous les pharmaciens hospitaliers et chirurgiens ayant participé aux enquêtes présentées dans ce travail**

Je vous remercie d'avoir accepté de collaborer à ce travail et de m'avoir accordé un peu de votre précieux temps. Soyez assurés de ma reconnaissance.

## **A Madame le Docteur Sabine Gnamien**

Merci infiniment pour ton soutien dans ce projet. Travailler avec toi a été une expérience très enrichissante au cours de laquelle j'ai pu apprécier tes qualités humaines et professionnelles.

### **A mes parents et mon frère**

Vous m'avez toujours encouragée dans mes projets et soutenue pendant ces longues années d'études. Je ne serai pas là sans vous.

### **A Jérôme et Perrine**

Toujours présents à mes côtés, votre soutien et votre amitié me sont très précieux.

### **A mes amis parisiens**

Que j'ai quelque peu délaissé ces derniers mois...mais promis je me rattraperai en 2021 !

### **A mes nouveaux amis normands**

Sans qui mon installation ornaise n'aurait pas été si festive !

# Table des matières

## Table des matières

---

Remerciements .....	3
Table des matières .....	5
Liste des abréviations .....	8
Liste des illustrations .....	10
Liste des tableaux .....	11
Introduction générale.....	12
Partie 1 : Place de l'impression 3D dans le domaine de la sante.....	14
Chapitre 1 : Utilisation de l'impression 3D pour la production de produits de santé.....	14
1 L'impression 3D : définition, techniques et réglementation .....	14
2 Impression 3D : applications actuelles en santé .....	26
3 Impression 3D de dispositifs médicaux : contexte réglementaire .....	29
4 Conclusion.....	39
Chapitre 2 : Intérêts et limites de l'impression 3D pour la fabrication de dispositifs médicaux en chirurgie .....	40
1 Introduction .....	40
2 Matériel et Méthodes .....	40
3 Résultats .....	42
4 Discussion.....	53
5 Conclusion.....	58
Chapitre 3 : Etat des lieux de l'utilisation de l'impression 3D en France et en Europe .....	59
1 Introduction .....	59

2	Matériel et Méthodes .....	60
3	Résultats .....	66
4	Discussion.....	76
5	Conclusion.....	81
	Conclusion de la Partie 1 .....	82
	Partie 2 : Evaluation clinique, économique et organisationnelle de l'impression 3D .....	83
	Chapitre 4 : Evaluation clinique de l'impression 3D en chirurgie .....	83
1	Introduction .....	83
2	Matériel et méthodes .....	84
3	Résultats .....	86
4	Discussion.....	95
5	Conclusion.....	97
	Chapitre 5 : Evaluation des coûts associés a l'utilisation de l'impression 3D en chirurgie .....	98
1	Introduction .....	98
2	Matériel et méthodes .....	99
3	Résultats .....	101
4	Discussion.....	104
5	Conclusion.....	107
	Chapitre 6 : Evaluation de l'impact organisationnel .....	109
1	Introduction .....	109
2	Matériel et Méthodes .....	110
3	Résultats .....	113
4	Discussion.....	122
5	Conclusion.....	124

Discussion générale : Quel modèle pour l'évaluation de l'impression 3D en chirurgie ?.....	125
Chapitre 7 : Les différents modèles d'études médico-économiques .....	125
1 Définition et types d'études.....	125
2 Les paramètres d'une étude médico-économique.....	127
3 La synthèse des données.....	129
4 Utilisation des études médico-économiques dans la démarche d'évaluation des technologies de santé.....	130
5 Les limites de ces modèles pour l'évaluation de l'impression 3D .....	131
Chapitre 8 : Recommandations et perspectives .....	136
1 Recommandations pour l'élaboration d'un modèle d'évaluation médico-économique pour l'impression 3D en chirurgie .....	136
2 Perspectives .....	140
Conclusion générale .....	143
Bibliographie .....	145
Liste des publications et des communications en rapport avec le sujet de thèse.....	170
Annexes.....	172



## Liste des abréviations

<b>ABS :</b>	Acrylonitrile Butadiene Styrene
<b>ACB :</b>	Analyse Coût-Bénéfices
<b>ACC :</b>	Analyse Coût-Conséquence
<b>ACE :</b>	Analyse Coût-Efficacité
<b>ACU :</b>	Analyse Coût-Utilité
<b>AFNOR :</b>	Association Française de Normalisation
<b>AMC :</b>	Analyse de Minimisation des Coûts
<b>AMM :</b>	Autorisation de Mise sur le Marché
<b>ANSM :</b>	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
<b>ASA :</b>	Amélioration du Service Attendu
<b>ASTM :</b>	American Society for Testing and Materials
<b>CAO :</b>	Conception assistée par ordinateur
<b>CE :</b>	Conformité Européenne
<b>CEN :</b>	Comité européen de normalisation
<b>CHEERS :</b>	Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards
<b>CHR :</b>	Centre Hospitalier Régional
<b>CHU :</b>	Centre Hospitalier Universitaire
<b>CLIP :</b>	Continuous Liquid Interface Production
<b>CONSORT :</b>	Consolidated Standards of Reporting Trials
<b>DCE :</b>	Discret Choice Experiment
<b>DICOM :</b>	Digital Imaging and Communications in Medicine
<b>DLP :</b>	Digital Light Processing
<b>DM :</b>	Dispositif médical
<b>DMLS :</b>	Direct Metal Laser Sintering
<b>DoF :</b>	Degré de liberté
<b>DRG :</b>	Diagnosis-Related Group
<b>ECR :</b>	Essai Clinique Randomisé
<b>EFORT :</b>	European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology
<b>ENC :</b>	Echelle Nationale des Coûts
<b>ESVS :</b>	European Society of Vascular Surgery
<b>ETS :</b>	Evaluation des Technologies de Santé
<b>FDA :</b>	Food and Drug Administration
<b>FDM :</b>	Fused Deposition Modelling
<b>GHM :</b>	Groupe Homogène de Malades
<b>GHS :</b>	Groupe Homogène de Séjour
<b>HAS :</b>	Haute Autorité de Santé
<b>HTA :</b>	Health Technology Assessment
<b>ICER</b>	Incremental Cost Effectiveness Ratio
<b>IO :</b>	Impact Organisationnel
<b>IRM :</b>	Imagerie par résonance magnétique
<b>ISO :</b>	Organisation Internationale de Normalisation
<b>LPPR :</b>	Liste des Produits et Prestations Remboursables
<b>NHS :</b>	National Health Service
<b>OMS :</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PEEK :</b>	Polyetherethercétone

<b>PICO :</b>	Patient, Intervention, Control, Outcome
<b>PIPAME :</b>	Pôle Interministériel de Prospective et d'Anticipation des Mutations Economiques
<b>PLA :</b>	Acide polylactique
<b>PRISMA :</b>	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
<b>PVA :</b>	Alcool polyvinylique
<b>QALY</b>	Quality-Adjusted Life-Year
<b>RDCR :</b>	Ratio Différentiel Coûts Résultats
<b>SASAM :</b>	Action de soutien de la standardisation dans la fabrication additive
<b>SCAC</b>	Suivi Clinique Après Commercialisation
<b>SLA :</b>	Stereolithographie
<b>SLS :</b>	Selective Laser Sintering
<b>STL :</b>	Standard Tessellation Language
<b>T2A :</b>	Tarifcation A l'Activité
<b>UE :</b>	Union Européenne
<b>USD :</b>	Dollar américain
<b>UV :</b>	Ultra-violet
<b>WTP :</b>	Willingness to pay

## Liste des illustrations

Figure 1 : Impression par jet de liant .....	17
Figure 2 : Impression par dépôt d'énergie dirigée.....	17
Figure 3 : Impression par extrusion de matériel .....	17
Figure 4 : Impression par jet de matériel .....	18
Figure 5 : Impression par fusion de bain de poudre.....	18
Figure 6 : Impression par stratification .....	19
Figure 7 : Impression par photopolymérisation (Stéréolithographie).....	19
Figure 8 : Principaux modèles économiques de l'impression 3D (source : Rapport final « Futur de la fabrication additive » par le Pole Interministériel de Prospective et d'Anticipation des Mutations économiques (Pipame)).....	23
Figure 9 : Main articulée produite par impression 3D .....	28
Figure 10 : Logigramme récapitulant le processus de fabrication d'un dispositif médical au sein d'un établissement de santé selon le règlement 2017/745 (source : Europharmat) .....	37
Figure 11 : Diagramme de sélection des études.....	44
Figure 12 : Catégories d'établissements de santé ayant eu recours à l'impression 3D en 2016.....	66
Figure 13 : Répartition des applications de l'impression 3D selon les spécialités chirurgicales .....	67
Figure 14 : Répartition des établissements utilisateurs selon le nombre de cas traités par an.....	67
Figure 15 : Répartition des établissements de santé non équipés d'une imprimante 3D selon le nombre de cas traités par type de dispositif imprimé.....	68
Figure 16 : Répartition des établissements selon le budget consacré à l'impression 3D en 2016 .....	69
Figure 17 : Répartition des imprimantes équipant les établissements de santé selon la technologie d'impression et les matériaux associés .....	70
Figure 18 : Répartition des réponses obtenues par pays .....	72
Figure 19 : Répartition des établissements utilisateurs selon leur statut juridique et selon leur capacité d'accueil .....	72
Figure 20 : Répartition des utilisateurs selon leur spécialité chirurgicale .....	73
Figure 21 : Répartition des établissements utilisateurs selon le nombre de cas traités par an.....	73
Figure 22 : Répartition des établissements utilisateurs selon le budget consacré à l'impression 3D par an.....	74
Figure 23 : Répartition des utilisateurs selon le type de dispositif médical imprimé et les modalités d'approvisionnement .....	75
Figure 24 : Diagramme de sélection des études.....	87
Figure 25 : Diagramme de sélection des études.....	102
Figure 26 : Les trois types d'impact organisationnel ayant obtenu un consensus fort. Les résultats sont exprimés en pourcentage de répondants selon l'importance de ce type d'impact .....	115
Figure 27 : Types d'impact organisationnel ayant obtenu un consensus modéré .....	118
Figure 28 : Les cinq types d'impact organisationnel pour lesquels aucun consensus n'a pu être obtenu.....	120
Figure 29 : Les différents types d'études médico-économiques (d'après la HAS) .....	126
Figure 30 : Représentation graphique des résultats d'une analyse coût-efficacité .....	129
Figure 31 : Choix de la perspective dans un modèle d'évaluation d'un DM imprimé en 3D.....	137

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Mots-clés de recherche utilisés dans les bases de données .....	41
Tableau 2 : Définition des catégories des avantages et inconvénients de l'impression 3D en chirurgie .....	42
Tableau 3 : Répartition globale des avantages cités dans les 158 études incluses .....	46
Tableau 4 : Répartition globale des inconvénients cités dans les 158 études incluses .....	48
Tableau 5 : Définition des intervalles chiffrés pour le recueil de données .....	62
Tableau 6 : Définition des catégories pour les données qualitatives.....	62
Tableau 7 : Définition des catégories de réponses pour les données qualitatives.....	65
Tableau 8 : Distribution globale des témoignages des chirurgiens concernant l'apport de l'impression 3D dans leur pratique .....	69
Tableau 9 : Distribution globale des témoignages des chirurgiens concernant les finalités de l'utilisation de leurs imprimantes 3D .....	71
Tableau 10 : Avantages de l'impression 3D cités par les utilisateurs.....	76
Tableau 11 : Facteurs limitant le recours à l'impression 3D.....	76
Tableau 12 : Mots de clés recherche utilisés dans les bases de données.....	84
Tableau 13 : Critères d'éligibilité des études selon le cadre PICO+S .....	84
Tableau 14 : Critères évalués dans les études incluses et résultats observés .....	90
Tableau 15 : Temps opératoires moyens pour les groupes contrôle versus impression 3D.....	94
Tableau 16 : Mots-clés de recherche utilisés dans les bases de données .....	99
Tableau 17 : Critères d'inclusion des études selon le cadre PICO+S.....	100
Tableau 18 : Types d'impact organisationnel (selon Roussel et al) .....	112
Tableau 19 : Consensus obtenus pour chacun des items d'impact organisationnel .....	114
Tableau 20: Caractéristiques des 158 études incluses dans la revue systématique portant sur les avantages et les inconvénients de l'impression 3D .....	173
Tableau 21 : Répartition des avantages et des inconvénients selon l'application et la technique utilisée .....	189
Tableau 22 : Synthèse des données relatives à l'organisation pratique de l'activité d'impression au sein des établissements de santé .....	208
Tableau 23 : Nombre de réponses obtenues par pays au cours de l'enquête européenne .....	209
Tableau 24 : Liste des publications incluses dans la revue systématique de la littérature portant sur l'évaluation clinique de l'impression 3D .....	210
Tableau 25 : Critères évalués dans les études incluses dans la revue systématique de la littérature portant sur l'évaluation clinique de l'impression 3D .....	218
Tableau 26 : Caractéristiques des études incluses dans la revue systématique de la littérature portant sur l'évaluation économique de l'impression 3D .....	219

# Introduction générale

---

Présentée par les médias comme la troisième révolution industrielle après la mécanisation et le taylorisme, l'impression 3D s'est développée de façon exponentielle ces vingt dernières années <sup>1</sup>. En 2018, le marché global de l'impression 3D est estimé à 9,9 milliards de dollars américains (USD), et devrait atteindre 34,8 milliards USD en 2024 <sup>2</sup>. Dans les années 90, cette technologie servait essentiellement au prototypage rapide, c'est-à-dire à créer des objets pour tester leur *design* et leur fonctionnalité avant la mise en production de l'objet en série par les méthodes de production conventionnelles <sup>3</sup>. Avec l'amélioration des techniques de production, l'impression 3D s'est imposée comme une méthode de production à part entière pour la production de pièces en série notamment en aéronautique <sup>1</sup>.

Le secteur de la santé a également intégré cette innovation technologique aussi bien dans le domaine de la recherche, avec la bio-impression de tissus et d'organes, que dans le secteur de la « Medtech<sup>1</sup> » avec la production de dispositifs médicaux (DM) sur mesure. Mais ces innovations sont potentiellement coûteuses et participent à l'accroissement continu des dépenses de santé. En France, en 2009, les dépenses de l'Assurance Maladie s'élevaient déjà à près de 1,5 milliard d'euros pour les DM implantables remboursés en sus de la tarification à l'activité (T2A) et 1,65 milliard d'euros pour les autres DM <sup>4</sup>. Les politiques de santé doivent donc réussir à maîtriser les dépenses de santé tout en permettant le recours à des technologies innovantes pour améliorer la prise en charge des patients. Ceci ne peut se faire qu'à l'aide d'une évaluation clinique et économique de ces nouvelles approches thérapeutiques, dont fait partie l'impression 3D.

Ainsi, quel est l'intérêt de cette technologie dans le domaine de la santé pour la société, les utilisateurs et les patients et surtout comment l'évaluer de façon globale ? Comment prendre en compte tous les aspects des effets d'un dispositif médical imprimé en 3D sur la prise en charge des patients et sur les organisations en place ?

Afin de répondre à ces questions, nous nous intéresserons tout d'abord à la place actuelle de l'impression 3D dans le domaine de la santé, ce qui constituera la première partie de ce travail. Nous y aborderons les applications actuelles de cette technologie, les intérêts et les

---

<sup>1</sup> « Medtech » qui est la contraction de « *medical technology* » en anglais.

limites à son utilisation, et nous dresserons un état des lieux de son utilisation en France et en Europe.

La deuxième partie de ce travail sera consacrée à l'évaluation clinique, économique et organisationnelle de cette technologie. Nous tacherons de mettre en avant les critères pertinents à évaluer pour déterminer l'impact de l'utilisation d'un dispositif médical imprimé en 3D.

Enfin, dans une troisième partie, nous tâcherons de définir les contours d'un modèle d'évaluation permettant d'intégrer tous les aspects spécifiques de cette innovation technologique. Après avoir présenté les différents types d'études médico-économiques existants, nous discuterons des limites de ces modèles pour l'évaluation de dispositifs médicaux imprimés en 3D et nous proposerons alors des recommandations pour la mise en place d'une évaluation de ces produits de santé.

Concernant le périmètre de cette recherche, nous avons focalisé notre travail sur la production de dispositifs médicaux à usage chirurgical utilisés dans un contexte hospitalier. Nous avons exclu de notre recherche les dispositifs médicaux utilisés en chirurgie dentaire (implants dentaires, guides...) car leur stade de développement est bien plus avancé. En effet, l'utilisation de ceux-ci est désormais bien intégrée dans la pratique des professionnels et de nombreux cabinets dentaires y ont accès en direct. A l'inverse, nous avons choisi d'exclure la production de tissus et d'organes de notre recherche car l'utilisation de la bio-impression en pratique clinique n'en est encore qu'à ses balbutiements. Cela reste encore principalement du domaine de la recherche fondamentale et les données actuelles sur les impacts cliniques, économiques et organisationnels sont encore trop peu nombreuses pour être intégrées à notre modèle d'évaluation.

# Partie 1 : Place de l'impression 3D dans le domaine de la sante

---

## Chapitre 1 : Utilisation de l'impression 3D pour la production de produits de santé

### 1 L'impression 3D : définition, techniques et réglementation

#### 1.1 Définition

L'impression 3D, terme généralement employé comme synonyme de fabrication additive, désigne une fabrication d'objets par dépôt d'un matériau au moyen d'une tête d'impression, d'une buse ou d'une autre technologie d'impression. Selon la norme ISO/ASTM 52900:2015 la fabrication additive est « un procédé consistant à assembler des matériaux pour fabriquer des pièces à partir de données de modèles en 3D, en général couche après couche, à l'inverse des méthodes de fabrication soustractive et de fabrication mise en forme »<sup>5</sup>.

Le premier dépôt de brevet d'une technique d'impression 3D date de 1984 par une équipe de chercheurs français pour le compte de la société de lasers Cilas Alcatel. La même année, l'américain Charles W. Hull déposa sa demande de brevet pour la stéréolithographie, qu'il obtiendra finalement en 1986. En 1988 ce dernier commercialise la première imprimante 3D, la SLA-250 fondée sur cette technique d'impression. C'est le début de l'impression 3D, bien que ce terme n'ait été employé qu'à partir des années 90<sup>6</sup>.



*Image 1 : Imprimante SLA 250, première imprimante 3D commercialisée en 1988<sup>7</sup>*

Initialement, l'impression 3D était réservée au prototypage rapide, permettant une fabrication rapide d'une pièce en petites séries à moindre coût. Elle s'est ensuite développée comme mode de production à part entière dans différents secteurs industriels<sup>3</sup>. Face aux besoins grandissants, de nouvelles techniques d'impression ont vu le jour afin d'élargir les possibilités en termes de matériaux employables, d'améliorer la qualité des objets fabriqués et d'augmenter la rapidité d'impression.

Quelle que soit la technique d'impression utilisée, les grandes étapes du processus d'impression pour l'obtention du produit final restent identiques<sup>8</sup>:

*a. Modélisation de l'objet*

L'objet à imprimer est modélisé à l'aide d'un logiciel de conception assistée par ordinateur (CAO). Il peut s'agir d'un objet dessiné par l'utilisateur lui-même, d'un scan 3D d'un modèle ou d'un fichier téléchargé à partir d'une banque de modèles.

Dans le domaine de la santé, la modélisation se fait généralement à partir d'un scanner ou d'une IRM d'un patient. Ces données, enregistrées en format DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine), doivent ensuite subir plusieurs étapes de post-traitement avec



des outils de segmentation et de visualisation afin d'isoler la zone anatomique d'intérêt, de reproduire son volume et d'effectuer une reconstruction multiplanare. Les contours de cette zone anatomique sont transformés en un maillage triangulaire 3D et les données ainsi obtenues peuvent être traitées à l'aide d'un logiciel de CAO pour modéliser le modèle anatomique du patient ainsi que les instruments chirurgicaux ou les implants spécifiquement adaptés à l'anatomie du patient <sup>8</sup>.

Le modèle numérique conçu est enregistré dans un fichier au format STL (*standard tessellation language*) qui peut alors être importé dans le logiciel de l'imprimante.

#### *b. L'impression elle-même*

Afin de pouvoir être imprimé, l'objet est virtuellement découpé en tranches. L'épaisseur de ces tranches définira l'épaisseur des couches de matériau déposées successivement pour l'impression de l'objet. Le choix de la technique d'impression se fera selon le matériau de fabrication voulu, la précision du produit fini, la taille de l'objet à imprimer et le coût d'impression.

#### *c. Les finitions*

Certaines étapes de post-production peuvent être nécessaires pour obtenir le produit final. Il peut par exemple s'agir d'éliminer le support de fabrication nécessaire pour l'impression d'une forme géométrique complexe ou encore de solidifier la pièce obtenue par un traitement aux ultra-violets (UV) lorsque celle-ci est en résine.

### 1.2 Principaux procédés de fabrication

Devant la multiplication des techniques d'impression 3D disponibles, une classification de ces techniques et une définition de chaque groupe de procédés s'est avérée nécessaire. C'est l'objet de la norme ASTM F2792-12a qui définit sept catégories de procédés <sup>9,10</sup>.

### 1.2.1 Jet de liants

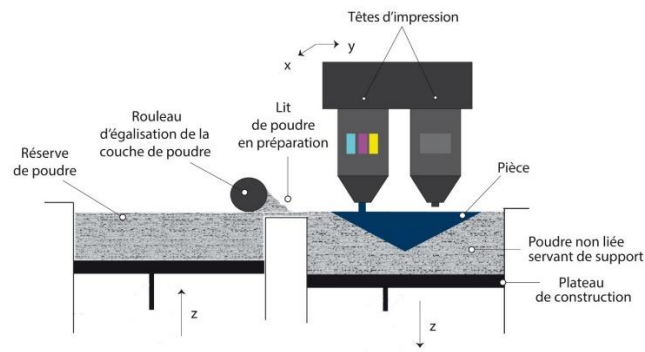


Figure 1 : Impression par jet de liant<sup>10</sup>

Cette technique utilise deux matériaux différents : un bain de poudre constitué du matériau principal de fabrication, et un liant. Une fine couche de poudre est déposée et liée de façon sélective grâce au jet du liant à l'aide d'une tête d'impression (Figure 1).

### 1.2.2 Dépôt d'énergie dirigée

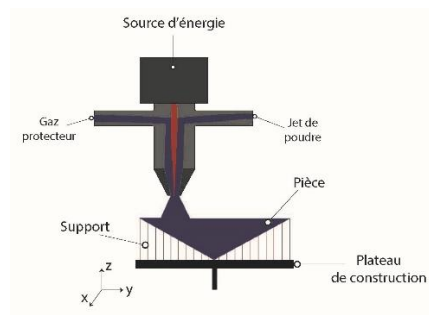


Figure 2 : Impression par dépôt d'énergie dirigée<sup>10</sup>

Ce procédé est à rapprocher de la soudure industrielle. On dépose de la matière première à l'état solide et on utilise un faisceau d'énergie (laser, électron) pour la faire fondre au fur et à mesure qu'elle est déposée (Figure 2).

### 1.2.3 Extrusion de matériel

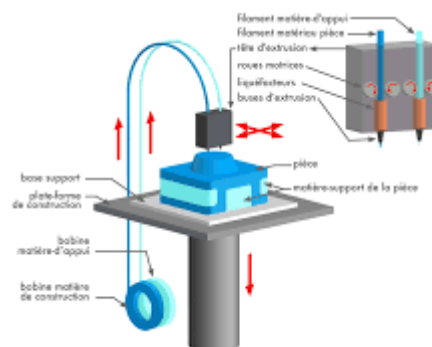


Figure 3 : Impression par extrusion de matériel<sup>10</sup>

Ce procédé consiste à déposer sélectivement de la matière couche après couche *via* un

embout. Le matériau est chauffé afin de le rendre liquide ou semi-liquide puis il se solidifiera une fois déposée par simple refroidissement (Figure 3).

#### 1.2.4 Jet de matériel

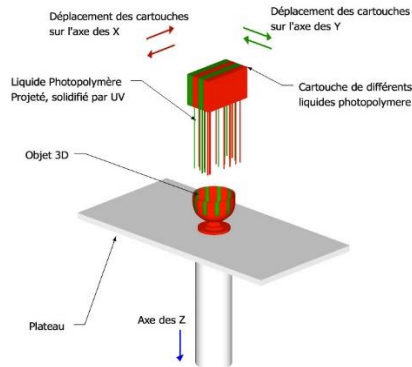


Figure 4 : Impression par jet de matériel<sup>10</sup>

Le principe de cette technique est le même que pour les imprimantes à jet d'encre. Le matériau de fabrication, essentiellement une résine photosensible, est projeté de façon sélective sur un support et solidifié par un rayonnement UV (Figure 4).

#### 1.2.5 Fusion de bain de poudre

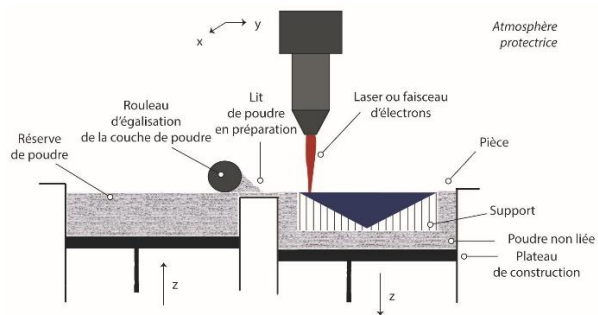


Figure 5 : Impression par fusion de bain de poudre<sup>10</sup>

Cette technique utilise un bain de poudre, qui va être fondu de manière sélective en utilisant un faisceau d'énergie (laser, électron). Ce procédé est notamment très utilisé pour fabriquer des pièces en métal (Figure 5).

## 1.2.6 Stratification

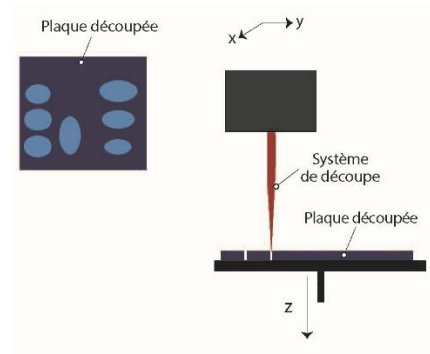


Figure 6 : Impression par stratification<sup>10</sup>

Ce processus consiste à superposer des feuilles et à les joindre ensemble (par ultrason dans le cas du métal ou pas liant dans le cas de carton ou plastique) (Figure 6). Dès qu'une feuille est liée, elle est découpée afin de représenter la forme 3D. On finit par former un objet en 3D en superposant ces feuilles les unes sur les autres. Cette technique est à ce jour peu répandue, et aucune application n'est retrouvée dans le domaine de la santé.

## 1.2.7 Photopolymérisation en cuve

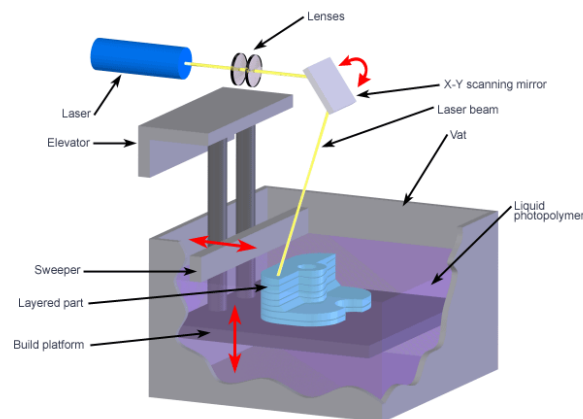


Figure 7 : Impression par photopolymérisation (Stéréolithographie)<sup>10</sup>

Ce procédé regroupe la Stéréolithographie (SLA), le Digital Light Processing (DLP) et le Continuous Liquid Interface Production (CLIP). Le principe est d'utiliser une résine contenue dans un bassin/bain et une source de lumière pour solidifier ladite résine (Figure 7).

Comme nous pouvons le constater, le choix de la technique et du matériau à employer sont souvent intimement liés. Certains matériaux peuvent être utilisés pour différentes techniques tandis que d'autres sont spécifique d'une catégorie de procédé. Nous allons maintenant faire une présentation non exhaustive des différents matériaux actuellement utilisés en impression 3D.

### 1.3 Les matériaux utilisés

Pour obtenir un produit fini répondant aux exigences définies initialement par l'utilisateur, le choix du matériau est crucial. Ce choix se fait selon les caractéristiques techniques attendues et l'utilisation prévue de l'objet. Elle conditionne le choix de la technique d'impression comme nous l'avons évoqué.

Prenons l'exemple d'un modèle anatomique destiné à l'information d'un patient sur sa maladie et qui a pour objectif de faciliter la compréhension par le patient de sa prise en charge grâce à une meilleure visualisation. Ce type de modèle n'a pas besoin d'être extrêmement précis, ni d'être fabriqué dans un matériau autoclavable car le produit fini ne sera pas stérilisé. L'utilisateur se tournera alors préférentiellement vers un matériau plastique peu onéreux. En revanche, si l'objet fini est un implant destiné à la chirurgie maxillofaciale, celui-ci sera imprimé en titane biocompatible, avec une technique d'impression suffisamment précise pour permettre l'ostéosynthèse de la mâchoire du patient.

En parallèle du développement de nouvelles techniques d'impression, la recherche s'est portée sur la mise au point de matériaux compatibles avec l'impression 3D. A ce jour, le champ des possibilités est très vaste. Seuls les principaux matériaux utilisés sont présentés ci-après <sup>6,11</sup>.

#### 1.3.1 Les plastiques

Deux principaux thermoplastiques sont utilisés en impression 3D : l'acide polylactique (PLA) et l'acrylonitrile butadiène styrène (ABS). Ces matériaux deviennent mous et malléables lorsqu'ils sont chauffés et reviennent à un état solide lorsqu'ils sont refroidis. Ils sont donc particulièrement adaptés à l'impression par extrusion de matériau. Le PLA est largement répandu, peu coûteux mais sensible à la chaleur et à l'humidité. Il ne pourra donc pas être choisi si l'on souhaite imprimer un guide chirurgical stérile. L'ABS, quant à lui, est compatible avec de nombreuses techniques d'impression et sa résistance à la température en fait un matériau de choix pour de nombreuses applications. Il nécessite tout de même une certaine technicité de la part de l'opérateur car des phénomènes de détachement des bords ou de malformation de la pièce peuvent se produire.

Le polyamide est également largement utilisé en impression 3D, notamment pour la technique au frittage laser ou *Selective Laser Sintering* (SLS). Bien que plus onéreux, ce

matériau permet d'obtenir des objets solides, autoclavables, ce qui en fait un matériau de choix pour la production de guides chirurgicaux.

Ces dernières années, la recherche sur les matériaux a permis de développer des filaments haute performance utilisables en impression 3D. L'un d'entre eux, le polyetherethercétone (PEEK), est utilisé pour sa résistance mécanique, sa solidité et sa légèreté dans la production d'implants.

D'autres plastiques peuvent être utilisés, notamment l'alcool polyvinylique (PVA), pour la fabrication des supports des objets pendant l'impression. Ce matériau a l'avantage d'être soluble dans l'eau, il pourra alors être facilement éliminé en post-production.

### 1.3.2 Les cires

Les cires sont des polymères pouvant être fondus. Elles sont majoritairement utilisées pour la création de moules, notamment en dentisterie, car la pièce obtenue est parfaitement lisse. Son principal inconvénient est sa fragilité, ce qui limite ses indications.

### 1.3.3 Les poudres métalliques

Après les plastiques, les métaux sont les matériaux les plus employés en impression 3D. De nombreux métaux peuvent être utilisés : le titane, l'acier inoxydable (inox), l'aluminium, le cobalt, le fer et les métaux précieux tels l'or et le platine. Les poudres métalliques sont généralement fusionnées avec un laser selon la technique dite « direct metal laser sintering » (DMLS), très répandue pour la fabrication de dispositifs médicaux comme les implants.

Le titane est un matériau largement utilisé pour la fabrication de dispositifs médicaux en chirurgie maxillofaciale par les méthodes traditionnelles de production. Ces techniques traditionnelles ont l'inconvénient d'être coûteuses et moins fiables, paradoxalement, que la fabrication additive. En effet, lorsque l'on soude une pièce en titane, par exemple, des impuretés ont tendance à venir s'y déposer, fragilisant ainsi la structure de la pièce. La fabrication additive est donc de plus en plus employée lorsqu'il s'agit de travailler ce matériau, avec l'utilisation d'alliages de titane tels que le Ti6Al4V plus solides que le matériau original pur. Cet alliage biocompatible est particulièrement recommandé pour fabriquer des implants sur mesure, sa porosité naturelle permettant aux cellules de le coloniser rapidement.

#### 1.3.4 Les céramiques

Les céramiques peuvent être utilisées pour plusieurs techniques d'impression, comme le *Fused Deposition Modelling* (FDM), le frittage laser ou encore la stéréolithographie. Une fois imprimé, l'objet doit subir une étape de post-traitement par émaillage séché à plus de 1000°C pour durcir l'objet. Dans le domaine de la santé, ce matériau est, par exemple, utilisé pour la fabrication d'implants crâniens pour sa biocompatibilité, ses propriétés ostéoconductrices et sa résorbabilité à moyen terme.

L'impression 3D s'est imposée comme procédé de production à part entière dans de nombreux secteurs industriels : aéronautique, spatial, médical, *etc.* Il est alors devenu indispensable de normaliser cette technologie, afin d'harmoniser les pratiques tout en garantissant sa fiabilité et la sécurité des utilisateurs.

#### 1.4 Les normes encadrant l'impression 3D

Les principaux organismes de normalisation travaillant sur l'impression 3D sont l'*American Society of the International Association for Testing and Materials* (ASTM), l'Organisation internationale de normalisation (ISO) et le Comité européen de normalisation (CEN). Ces principaux organismes de normalisation travaillent en coordination pour atteindre l'objectif commun d'adopter un ensemble de normes pouvant être utilisées à l'échelle mondiale <sup>12</sup>. Cette coordination a notamment abouti à la publication de deux normes en 2013 :

- ISO/ASTM 52915:2013 portant sur le format de fichier pour la fabrication additive <sup>13</sup>
- ISO/ASTM 52921:2013 portant sur la terminologie normalisée <sup>14</sup>

Au niveau européen, le projet « Action de soutien de la standardisation dans la fabrication additive » (SASAM) réunit 122 acteurs industriels qui ont défini la nécessité et le type de normes à élaborer selon différentes catégories comme la conception, les besoins industriels, la qualité des pièces fabriquées, la sécurité et l'éducation.

Parallèlement, de nombreux organismes nationaux couvrent le secteur de la fabrication additive, comme l'Association française de normalisation (AFNOR) en France qui a publié sa première norme en 2011. A ce jour, l'AFNOR a publié trois normes relatives à l'impression 3D qui visent à faciliter les échanges entre intervenants du secteur avec une proposition de définition de termes communs (NF E 67-001), ses indications sur les informations à fournir

par le producteur de poudres (XP E 67-010) ou encore des conditions de réception de pièces réalisées par fabrication additive (XP E 67-030).

La normalisation de cette technologie n'en est qu'à ses balbutiements et de nombreuses normes devraient voir le jour ces prochaines années. Il est important de noter qu'aucune norme n'est pour le moment spécifique au domaine de la santé. L'impression 3D n'est vue que comme un outil de production complémentaire des techniques traditionnelles, le fabricant doit alors se référer au cadre réglementaire régissant la mise sur le marché du produit de santé correspondant <sup>15</sup>.

## 1.5 Les modalités d'accès à l'impression 3D

### 1.5.1 Les modèles économiques de l'impression 3D

Pour un industriel, quel que soit son secteur d'activité, l'intégration de l'impression 3D dans sa stratégie de développement nécessite une réflexion approfondie sur le modèle économique à privilégier<sup>12</sup>. En effet, l'acquisition d'imprimantes 3D et de logiciel spécifiques, les besoins humains pour avoir à disposition les compétences requises ou encore la mise en place d'un système de gestion de la qualité, représentent un coût non négligeable pour l'industriel qui souhaite y recourir. Ainsi, trois modèles économiques se sont développés pour implanter cette technologie dans une entreprise (Figure 8)<sup>12</sup>. Le choix de l'un ou l'autre des modèles par l'industriel dépend de l'usage qui sera fait de cette technologie (prototypage, production en série...) et de son niveau de compétences en regard de cette technologie.



Figure 8 : Principaux modèles économiques de l'impression 3D (source : Rapport final « Futur de la fabrication additive » par le Pole Interministériel de Prospective et d'Anticipation des



## *Mutations économiques (Pipame)<sup>12</sup>*

### *1.5.1.1 L'internalisation de la production*

On se réfère ici à l'intégration de l'impression 3D pour la recherche et le développement mais aussi pour la fabrication en grande série d'un produit dans le but de le commercialiser. Cette stratégie est longue et potentiellement coûteuse car elle nécessite une phase de tests lors de l'intégration notamment pour le choix de la technique et des matériaux et le recours à des compétences qui ne sont pas toujours présentes en interne.

### *1.5.1.2 La sous-traitance*

Dans ce cas, l'industriel se rapproche de prestataires publics ou privés pour le développement de son produit fini. Cela permet à l'industriel de bénéficier des dernières innovations dans le domaine de l'impression 3D, de disposer des compétences techniques pour la conception et la réalisation de son produit par impression 3D, tout en évitant un investissement financier conséquent.

### *1.5.1.3 Plateforme en ligne d'impression 3D*

Ce modèle est largement minoritaire. Il consiste à sous-traiter uniquement l'impression du produit fini, le prototype étant modélisé par l'utilisateur lui-même et envoyé à un prestataire *via* une plateforme en ligne.

## 1.5.2 Les modèles économiques de l'impression 3D dans le secteur médical

### *1.5.2.1 Recours à l'impression 3D pour une entreprise fabricant des dispositifs médicaux*

Dans le secteur médical, les modalités d'accès à l'impression 3D ne diffèrent pas significativement des autres secteurs industriels. Le recours à l'impression 3D a permis à des acteurs leaders sur le marché des dispositifs médicaux, tels que Zimmer ou Smith&Nephew, d'élargir leur offre commerciale en proposant des guides chirurgicaux pour la pose de prothèses de hanche ou de genou sur mesure <sup>16</sup>.

Parallèlement, l'impression 3D a fait émerger de nouveaux acteurs sur le marché du dispositif médical. La sous-traitance auprès de prestataires est très largement représentée, que ce soit auprès de partenaires privés ou bien de laboratoires de recherche académique. Ainsi, de nombreuses start-ups ont vu le jour ces dernières années, spécialisées dans la production d'un type de dispositif médical selon une technique bien spécifique, et apportent une

solution clé en main à l'industriel <sup>17,18</sup>. On a également pu constater l'introduction sur ce marché de grands groupes industriels, tels que Materialise®, initialement présents sur d'autres secteurs comme l'aéronautique ou l'automobile, qui ont mis à profit leur expertise sur l'impression 3D pour s'implanter sur le marché des dispositifs médicaux.

#### *1.5.2.2 Recours à l'impression 3D pour les établissements de santé*

Dans cette situation également, deux choix s'offrent à un utilisateur hospitalier qui souhaite recourir à l'impression 3D : la sous-traitance ou l'internalisation de sa production.

A ce jour, l'internalisation de la production reste minoritaire dans les établissements de santé pour différentes raisons. Tout d'abord, l'achat des équipements et logiciels, ainsi que la mise en place d'une unité de fabrication dédiée respectant les bonnes pratiques de fabrication, nécessitent un investissement financier lourd pour un établissement de santé évoluant dans un environnement budgétaire contraint <sup>3</sup>. Seuls les établissements prenant en charge un nombre suffisant de patients éligibles à l'impression 3D pourrait éventuellement y trouver un intérêt économique. Ensuite, les compétences requises pour l'impression 3D ne sont pas toujours présentes au sein d'un hôpital : compétences en conception assistée par ordinateur, en biomécanique, en gestion de la qualité ou encore sur la réglementation du dispositif médical. C'est pourquoi la production par impression 3D au sein d'un établissement de santé reste pour le moment limitée à la conception de dispositifs relativement simples tels que des modèles anatomiques et des guides chirurgicaux <sup>19</sup>. La production internalisée a connu un essor important pendant l'épidémie liée au SARS-CoV-2 de 2020 où des équipements de protection tels que des visières ont pu être imprimés en 3D pour approvisionner rapidement les établissements de santé <sup>20</sup>.

Dans la majorité des cas, et de façon exclusive pour les implants, l'approvisionnement en dispositif médical produit par impression 3D se fait auprès de prestataires externes. Cela permet de déléguer toute la chaîne de production, de la conception assistée par ordinateur à la fourniture du dispositif médical.

Nous avons traité de points généraux relatifs à la réglementation et aux techniques d'impression 3D dans le secteur industriel. Abordons à présent sa place actuelle dans le secteur de la santé.

## 2 Impression 3D : applications actuelles en santé

Différents secteurs de la santé ont été impactés par cette nouvelle méthode de production. A ce jour, plusieurs types de produits de santé sont produits par impression 3D : dispositifs médicaux, médicaments, et même tissus et organes. Les deux dernières catégories, ne faisant pas partie du périmètre de notre recherche, elles seront présentées succinctement dans les paragraphes suivants.

### 2.1 La fabrication de médicaments

En 2015, le premier médicament imprimé en 3D, le Spritam® (levetiracetam), a été approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA). En pratique, le principe actif est dispensé en pharmacie sous forme d'une poudre, l'impression est ensuite réalisée par le patient lui-même à son domicile <sup>21</sup>.

Les techniques d'impression appliquées à la production de médicaments sont nombreuses. On peut citer comme exemple l'impression par jet de matière ou encore par extrusion de matière. Différents matériaux peuvent être utilisés (alcool polyvinylique, acide polylactique, polycaprolactone) en fonction de la biodisponibilité souhaitée <sup>22</sup>. C'est en effet un des intérêts majeurs de l'impression 3D : en modulant les caractéristiques de la structure tridimensionnelle intégrant le principe actif, le profil de libération de ce principe actif sera modifié. Cela permet d'obtenir des formes à libération très rapide ou au contraire très prolongées dans le temps. Ce profil pharmacocinétique peut alors être adapté à chaque patient.

Un second intérêt majeur de l'impression 3D pour la production de médicament est la possibilité de fabriquer des formes pharmaceutiques avec un dosage en principe actif adapté à chaque patient. Cela sera particulièrement intéressant pour les médicaments nécessitant une adaptation précise des posologies pour chaque patient, tels que les immunosuppresseurs. Un autre avantage de ce mode de production est l'adaptation rapide des posologies selon la réponse clinique. Le dosage en principe actif du médicament peut être modulé à chaque changement de posologie préconisée par le médecin par simple adaptation des informations transmises à l'imprimante <sup>21</sup>.

Enfin, l'impression 3D a également un intérêt en phase pré-clinique du développement d'un

médicament. Différents dosages d'un principe actif peuvent être formulés rapidement et testés pour en évaluer la toxicité <sup>23</sup>.

## 2.2 La bio-impression

Selon Guillemot *et al.* la bio-impression est définie comme « *l'utilisation de technologies d'impression assistées par ordinateur permettant l'arrangement et l'assemblage de structures vivantes ou non, avec une organisation en deux ou trois dimensions, afin de produire des structures composites qui pourront être utilisées pour des applications en médecine régénératrice, pour des études pharmacocinétiques ou bien pour des travaux fondamentaux de biologie cellulaire* » <sup>24</sup>.

La bio-impression est donc l'impression de tissus biologiques vivants, comprenant des cellules, des facteurs de croissance, des composants de la matrice extracellulaire, associés à des biomatériaux.

La première technique d'impression à être développée pour cette application est l'impression par jet de matière, car elle est particulièrement adaptée aux besoins : une goutte de cellules en suspension est déposée sur une structure préalablement imprimée en biomatériaux <sup>25</sup>. Depuis, d'autres techniques ont été développées telles que l'impression par extrusion de matière ou l'impression assistée au laser (*laser assisted bioprinting*) afin d'améliorer le pourcentage de survie des cellulesensemencées et de construire des structures en 3D plus complexes avec des matériaux variés <sup>26,27</sup>.

Les deux grandes applications de la bio-impression sont la création de modèles cellulaires et tissulaires, et la fabrication de produits d'ingénierie tissulaire pour la médecine régénératrice et réparatrice <sup>28</sup>.

Dans le premier cas, il s'agit de « bio-imprimer » des organoïdes complexes afin de tester l'effet pharmacologique ou toxicologique d'une nouvelle molécule. Ces organoïdes seraient plus représentatifs du comportement réel d'un organe *in vivo* que les modèles *in vitro* habituellement utilisés. Un modèle de foie a notamment déjà été commercialisé par Organovo dans cette indication <sup>29</sup>.

La seconde application est celle pour laquelle les attentes sont les plus grandes : la conception de tissus et d'organes. Bien que la conception d'organes complexes comme le rein reste une réalité lointaine, différents tissus de complexité variables ont déjà pu être imprimés comme la peau, un

muscle strié squelettique innervé ou encore une portion de mandibule <sup>28</sup>.

### 2.3 La production de dispositifs médicaux

La fabrication de dispositifs médicaux par impression 3D est le secteur où cette technologie semble actuellement le plus avancé. En chirurgie dentaire, cette technologie est utilisée depuis plus de vingt ans pour la production de moules et d'implants dentaires. De nombreux cabinets dentaires se sont équipés d'imprimantes 3D et les utilisent dans leur pratique courante <sup>30</sup>.

Avec l'arrivée sur le marché d'imprimantes 3D à bas coûts, le grand public a également pu s'équiper et de nombreuses applications concernant des dispositifs médicaux ont été relayées dans la presse. On peut citer comme exemple la fabrication de dispositifs d'immobilisation des membres ou encore l'impression d'une main articulée <sup>31</sup>(Figure 9).



Figure 9 : Main articulée produite par impression 3D <sup>32</sup>

Le secteur hospitalier a également été impacté par cette innovation, et plus particulièrement la chirurgie, où de nombreuses applications ont vu le jour. On peut distinguer trois types de dispositifs conçus par impression 3D en chirurgie <sup>33,34</sup> :

- **Les modèles anatomiques** : ils peuvent être utilisés en préopératoire pour la préparation de l'intervention, pour l'information du patient ou encore pour la conformation des implants crâniens. Ils sont également un outil utile pendant l'intervention pour aider le chirurgien à garder ses repères anatomiques au cours d'une intervention complexe.
- **Les guides chirurgicaux** : ces guides sont utilisés quasiment exclusivement en chirurgie osseuse pour guider le chirurgien lors des ostéotomies ou pour obtenir un bon alignement des vis lors d'une ostéosynthèse.
- **Les implants personnalisés pour un patient** : ce sont principalement des implants

pour la chirurgie maxillofaciale, mais la littérature rapporte également la production de vertèbres, de prothèse de hanche ou encore d'une prothèse trachéo-bronchique<sup>35,36</sup>.

Schématiquement, trois grandes étapes sont nécessaires pour la fabrication de ces dispositifs médicaux. Dans un premier temps, un scanner ou une IRM du patient est réalisé pour modéliser l'anatomie du patient. Dans un second temps, ces images subissent différents traitements pour reconstruire en 3D l'anatomie et isoler la zone anatomique d'intérêt. A partir de cette image virtuelle, des guides chirurgicaux et des implants adaptés à l'anatomie du patient peuvent être modélisés à l'aide d'un logiciel de conception assistée par ordinateur. Dans un dernier temps, ces objets virtuels sont virtuellement découpés en tranche à l'aide du logiciel de l'imprimante afin de pouvoir être imprimés en 3D<sup>8</sup>.

La suite de notre travail portera exclusivement sur l'impression 3D de dispositifs médicaux utilisés en chirurgie dans un contexte hospitalier. Nous avons exclu du champ des recherches la bio-impression, dont les applications cliniques restent anecdotiques à ce jour, et les dispositifs médicaux utilisés en dentisterie qui sont certes à un stade de développement et d'application beaucoup plus avancé, mais sont trop spécialisés.

### 3 Impression 3D de dispositifs médicaux : contexte réglementaire

#### 3.1 Dispositif médical : définition, mise sur le marché et remboursement dans les établissements de santé

##### 3.1.1 Définition d'un dispositif médical

Les dispositifs médicaux représentent un ensemble de produits de santé très hétérogène, regroupant des dispositifs de soins simples (seringues, aiguilles...), des dispositifs médicaux implantables (prothèse de hanche, stimulateur cardiaque...), ou encore des dispositifs d'imagerie (scanner, IRM...). Il est donc difficile d'en donner une définition concise.

Selon l'article L. 5211-1 du Code de la Santé Publique, transposition en droit français de l'article 1<sup>er</sup> point 2a de la directive 93/42/CE<sup>37</sup> modifiée par la directive 2007/47/CE<sup>38</sup> depuis Mars 2010, un dispositif médical est défini comme « *tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels intervenant dans son fonctionnement,*

*destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. Constitue également un dispositif médical le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques* ». On constate que le dispositif médical est principalement défini par opposition au médicament, dont l'effet principal est obtenu par des moyens pharmacologiques.

L'adoption du règlement européen relatif aux dispositifs médicaux UE 2017/745, dont l'application a été reportée en mai 2021, entraîne une modification de cette définition <sup>39</sup>. Selon l'article 2 du premier chapitre de ce règlement un dispositif médical est défini comme suit : « *tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :*

- diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie,*
  - diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci,*
  - investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique,*
  - communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus,*
- et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.*

*Les produits ci-après sont également réputés être des dispositifs médicaux :*

- les dispositifs destinés à la maîtrise de la conception ou à l'assistance à celle-ci,*
- les produits spécifiquement destinés au nettoyage, à la désinfection ou à la stérilisation des dispositifs visés à l'article 1er, paragraphe 4, et de ceux visés au premier alinéa du présent point. »*

Le champ d'application de cette nouvelle définition est ainsi étendu, incluant des produits sans finalité médicale. A titre d'exemple dans le contexte de l'impression 3D, les modèles anatomiques qui n'étaient pas considérés comme des dispositifs médicaux selon la directive 93/42/CE, rentrent dorénavant dans cette catégorie de produits.

### 3.1.2 La mise sur le marché : le marquage CE

#### 3.1.2.1 Généralités

L'obtention du marquage CE est la seule exigence réglementaire pour la mise sur le marché d'un dispositif médical. Pour pouvoir être mis sur le marché et librement circuler au sein de l'Union européenne, tout DM, à l'exception des DM sur mesure ou destinés à des investigations cliniques, doit disposer d'un marquage CE en cours de validité. Celui-ci engage la responsabilité du fabricant et atteste que le DM est conforme aux exigences essentielles des directives européennes<sup>37</sup>.

Il existe plusieurs procédures pour l'obtention de ce marquage CE, qui diffèrent selon la classe du DM. En effet, étant donné la grande hétérogénéité de ces produits de santé, il était nécessaire d'établir une classification selon le niveau de risque. Ainsi, les DM sont répartis en quatre classes (I, IIa, IIb, III) selon les 18 règles applicables définies par l'annexe IX de la directive 93/42/CEE. Ces règles reposent sur la durée d'utilisation, le caractère invasif ou non du dispositif, le type d'invasivité, la possibilité ou non de réutilisation, la visée thérapeutique ou diagnostique et la partie du corps en contact avec le dispositif.

Le nouveau règlement européen a modifié les règles de classification, entraînant un changement de classe de nombreux dispositifs vers une classe de risque supérieure. Ces règles sont définies dans l'annexe VIII chapitre III. Comme pour la directive 93/42/CEE, toutes les règles sont à prendre en compte et si un doute subsiste pour classer le dispositif, la classe la plus élevée l'emporte.

#### 3.1.2.2 Le rôle du fabricant

L'obtention du marquage CE est sous l'entière responsabilité du fabricant. Après avoir déterminé la classe du dispositif médical, le fabricant, ou son mandataire, choisit la procédure adéquate pour l'obtention de marquage CE. Les dispositifs médicaux non stériles ou n'ayant pas de fonction de mesure sont auto-certifiés par le fabricant tandis que les dispositifs de classe IIa, IIb et III doivent être évalués par un organisme notifié librement choisi par le



fabricant.

Afin d'obtenir ce marquage CE, le fabricant doit garantir la performance et la sécurité du dispositif. Il doit donc mettre en œuvre un plan de gestion de risques, une évaluation pré-clinique et une évaluation clinique du dispositif. Cette évaluation clinique, rendue obligatoire par la directive 2007/47/CE, repose sur des données cliniques, des investigations cliniques et un suivi après mise sur le marché. Cependant, en démontrant la stricte équivalence du dispositif avec d'autres dispositifs déjà présents sur le marché, le fabricant peut s'affranchir des investigations cliniques et peut ainsi démontrer la qualité technique du produit uniquement sur des données issues de la littérature. Cette évaluation clinique n'est donc pas une validation de l'efficacité clinique du dispositif, telle qu'elle est demandée pour l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour les médicaments.

Cette évaluation clinique va être renforcée avec la mise en application du nouveau règlement européen, avec notamment l'obligation de mettre en place un suivi clinique après commercialisation (SCAC). Pour les nouveaux dispositifs implantables et les DM de classe III, le recours aux investigations cliniques pour l'évaluation devient quasi-incontournable, et l'utilisation de la règle d'équivalence à des dispositifs déjà commercialisés va être fortement limitée.

On notera que l'évaluation de la conformité aux exigences essentielles ne diffère pas selon la méthode de fabrication du dispositif. Ainsi, un dispositif médical produit en série par impression 3D suivrait la même procédure d'évaluation que tout autre dispositif. Cette évaluation permet d'affirmer que le dispositif imprimé présente au moment de sa conception les mêmes garanties de sécurité que tout autre dispositif. Néanmoins, on peut supposer que la méthode de fabrication impacte le vieillissement du dispositif, dont les propriétés mécaniques évolueraient de façon différente par rapport à un dispositif produit de façon traditionnelle. Une vigilance accrue de ces dispositifs sur le long terme est donc primordiale pour prévenir les risques d'incidents pour le patient <sup>40</sup>.

### *3.1.2.3 Le rôle de l'organisme notifié*

Les organismes notifiés sont désignés par les états-membres européens pour évaluer la conformité des dispositifs médicaux et délivrer le certificat de conformité CE dont la durée de validité varie entre un et cinq ans. Ces organismes doivent être habilités par l'autorité

sanitaire nationale compétente, deux autres autorités compétentes européennes et la commission européenne. En 2016, 59 organismes notifiés étaient habilités en Europe mais ce nombre risque de diminuer<sup>2</sup> avec le renforcement des critères d'habilitation introduits par le nouveau règlement européen. En France, il n'existe qu'un seul organisme notifié, le Laboratoire National de métrologie et d'Essais (LNE/GMED) qui agit sous la tutelle de l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé (ANSM).

L'évaluation de la conformité d'un dispositif médical est principalement fondée sur la documentation technique fournie par le fabricant, qui comprend notamment les informations sur la conception permettant de prouver la satisfaction aux exigences essentielles, les rapports des essais précliniques et l'évaluation clinique.

Les missions des organismes notifiés ont été accrues avec le nouveau règlement européen. Ils répondent désormais à un cahier de charges renforcé en matière de compétence et sont soumis à de nouvelles obligations de procédures telles que des audits inopinés chez les fabricants ou des contrôles d'échantillons de produits.

#### *3.1.2.4 Le rôle de L'ANSM*

L'ANSM est l'autorité française compétente en matière de sécurité sanitaire pour les DM. Concernant la mise sur le marché d'un dispositif médical, son rôle est indirect car il ne consiste qu'en l'évaluation et l'habilitation de l'organisme notifié qui agit sous sa tutelle.

Son rôle se situe principalement après la mise sur le marché des dispositifs médicaux, pour lesquels elle effectue une surveillance sanitaire post-commercialisation. Elle réalise notamment un suivi et une évaluation des incidents déclarés par les utilisateurs ou des enquêtes ciblées sur un dispositif médical ou une catégorie de DM pour réévaluer leur rapport bénéfice/risque. Cette surveillance sanitaire peut aboutir à des décisions de police sanitaire obligeant la suspension ou le retrait du marché du dispositif médical concerné.

Une part majoritaire des DM obtenus par impression 3D répond à la définition d'un DM sur mesure. Abordons à présent les spécificités réglementaires de tels dispositifs.

---

<sup>2</sup> Seuls 16 organismes étaient notifiés pour le nouveau règlement européen 2017/745 en date du 28 août 2020

## 3.2 Le dispositif médical sur mesure

### 3.2.1 Définition

Le nouveau règlement relatif aux dispositifs médicaux 2017/745 a défini un dispositif médical sur mesure comme suit : « tout dispositif fabriqué expressément suivant la prescription écrite de toute personne habilitée par la législation nationale en vertu de ses qualifications professionnelles, indiquant, sous sa responsabilité, les caractéristiques de conception spécifiques, et destiné à n'être utilisé que pour un patient déterminé et exclusivement en réponse aux besoins et à l'état de santé de ce patient ».

Ainsi, les dispositifs suivants ne sont pas considérés comme des dispositifs sur mesure :

- les dispositifs fabriqués en série qui nécessitent une adaptation pour répondre aux exigences particulières de tout utilisateur professionnel ;
- les dispositifs qui sont produits en série par des procédés de fabrication industriels suivant les prescriptions écrites de toute personne habilitée.

On constate qu'un dispositif médical imprimé en 3D pour un patient spécifique répond donc entièrement à cette définition. Bien que ce cadre ne soit pas spécifique de cette technologie et ne tienne pas compte de ses particularités techniques, on peut considérer que le nouveau règlement européen apporte indirectement un cadre réglementaire à la production d'un dispositif par impression 3D.

### 3.2.2 Mise sur le marché d'un dispositif médical sur mesure : les exigences réglementaires

Comme vu précédemment, un dispositif médical sur mesure n'est pas soumis à une procédure de certification par un organisme notifié et ne possède donc pas de marquage CE.

Néanmoins, selon l'article 52 du nouveau règlement européen, pour pouvoir mettre à disposition un dispositif sur mesure, le fabricant doit appliquer la procédure visée à l'annexe XIII pour certifier de la conformité de son dispositif. Cette annexe XIII stipule notamment que le fabricant doit :

- mettre à disposition des autorités compétentes la documentation technique précisant les modalités de conception, de fabrication et de performances du dispositif ;
- s'assurer que la fabrication du dispositif soit conforme à la documentation technique

précédemment citée ;

- établir une déclaration de conformité de son dispositif, qui doit être conservée pendant une durée minimale de 10 ans, portée à 15 ans pour les dispositifs implantables ;
- réaliser une surveillance post-commercialisation notamment dans le cadre du SCAC.

Concernant les dispositifs médicaux implantables de classe III, l'évaluation de la conformité doit également suivre la procédure visée à l'annexe IX, chapitre I, fondée sur la mise en place d'un système de gestion de la qualité.

La déclaration de conformité établie par le fabricant doit être remise à l'utilisateur avec le dispositif. Elle doit comprendre les éléments suivants :

- nom et l'adresse du fabricant et de tous les lieux de fabrication ;
- le nom et l'adresse du mandataire éventuel ;
- les données permettant d'identifier le dispositif en question ;
- une déclaration selon laquelle le dispositif est destiné à être utilisé exclusivement par un patient ou un utilisateur particulier, identifié par son nom, par un acronyme ou par un code numérique ;
- le nom de la personne qui a établi l'ordonnance et qui est autorisée à le faire par la législation nationale en vertu de ses qualifications professionnelles et, le cas échéant, le nom de l'établissement de santé concerné ;
- les caractéristiques spécifiques du produit, telles qu'elles sont indiquées sur l'ordonnance ;
- une déclaration selon laquelle le dispositif en question est conforme aux exigences générales en matière de sécurité et de performances énoncées à l'annexe I et, le cas échéant, l'indication des exigences auxquelles il n'a pas été entièrement satisfait, avec mention des motifs ;
- le cas échéant, une indication selon laquelle le dispositif contient ou incorpore une substance médicamenteuse, y compris un dérivé du sang ou du plasma humain ou

des tissus ou des cellules d'origine humaine, ou d'origine animale conformément au règlement (UE) n° 722/2012.

La mise sur le marché d'un dispositif sur mesure imprimé en 3D suivra donc cette procédure de certification, même si celle-ci ne solde pas par l'apposition d'un marquage CE.

### 3.3 La production de dispositifs médicaux dans les établissements de santé

L'essor de l'impression 3D dans le domaine de la santé a fait naître la possibilité d'une impression à la demande de dispositifs médicaux. L'impression 3D est considérée comme une technologie « *plug and play* », où il n'y aurait qu'à appuyer sur un bouton pour obtenir le dispositif médical souhaité.

Ceci a amené certains établissements de santé à s'équiper en imprimantes 3D et un encadrement réglementaire de cette pratique s'est avéré nécessaire. Le nouveau règlement européen semble permettre de combler ce flou juridique. En effet, l'article 5 du chapitre II précise les modalités de mise sur le marché et de mise en service des dispositifs produits au sein d'un établissement de santé (Figure 10).

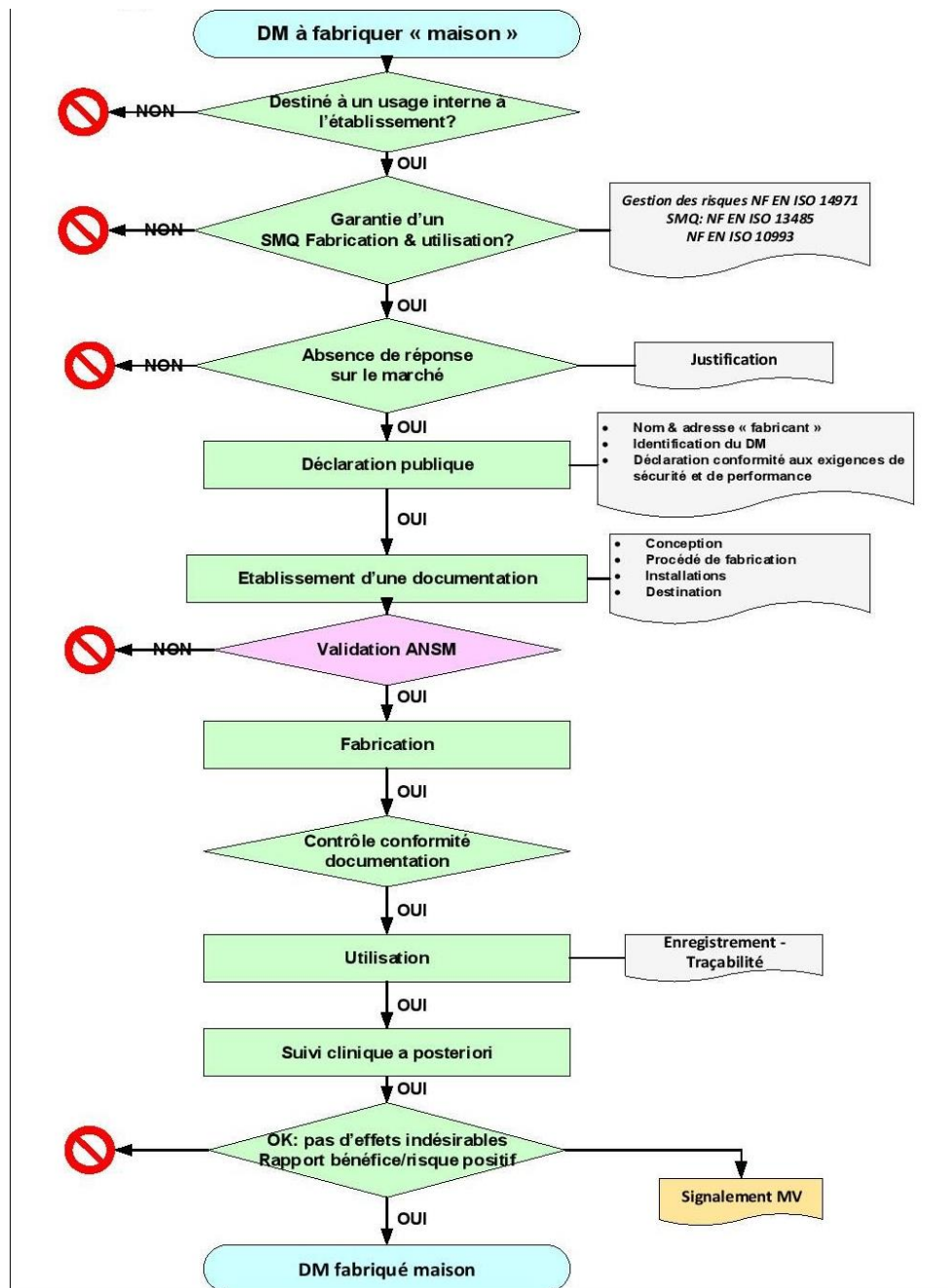


Figure 10 : Logigramme récapitulant le processus de fabrication d'un dispositif médical au sein d'un établissement de santé selon le règlement 2017/745<sup>41</sup>

L'établissement de santé doit donc démontrer que son dispositif est conforme aux exigences essentielles en matière de performances et de sécurité telles qu'énoncées dans l'annexe I du règlement.

En outre, les conditions suivantes doivent être remplies :

- absence de transfert vers une autre entité juridique ;
- mise en place d'un système de gestion de la qualité approprié ;

- absence d'un dispositif équivalent disponible sur le marché qui couvrirait les besoins des patients cibles ;
- établissement d'une documentation technique comprenant notamment des informations sur l'utilisation de ces dispositifs, une justification de leur fabrication, de leur modification et de leur utilisation ;
- établissement d'une déclaration comprenant :
  - le nom et l'adresse de l'établissement de santé de fabrication ;
  - les détails nécessaires pour identifier les dispositifs ;
  - une déclaration indiquant que les dispositifs satisfont aux exigences générales en matière de sécurité et de performances énoncées à l'annexe I et, le cas échéant, des informations sur celles auxquelles il n'est pas entièrement satisfait, accompagnées d'une justification motivée ;
- établissement d'une documentation technique permettant de s'assurer que les exigences générales en matière de sécurité et de performances énoncées à l'annexe I sont remplies ;
- mise en place d'un suivi après mise sur le marché.

Cet encadrement réglementaire rend contraignante la production internalisée de dispositifs médicaux et engage fortement la responsabilité de l'établissement de santé.

Jusqu'à très récemment, cette production de dispositifs médicaux concernait exclusivement des dispositifs médicaux sur mesure, comme nous le verrons dans le Chapitre 3.

Cependant, la pandémie liée au coronavirus qui a touché la France au premier semestre 2020 a modifié la donne. De nombreux dispositifs médicaux et équipements de protection individuelle essentiels pour la prise en charge des patients atteints du Covid19 et pour la protection des soignants les prenant en charge n'ont pu être fournis en quantité suffisante aux établissements de santé. La production de ces dispositifs par impression 3D a donc été envisagée comme solution à ces ruptures d'approvisionnement. L'ANSM a d'ailleurs émis une fiche d'encadrement à destination des industriels et des établissements de santé qui souhaiteraient mettre en place une unité de fabrication par impression 3D de dispositifs

médicaux en tensions d'approvisionnement <sup>42</sup>.

Un parc d'imprimantes 3D a notamment été mis en place au sein de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, en collaboration avec une start-up spécialisée dans l'impression de dispositifs médicaux pour la chirurgie maxillofaciale essentiellement <sup>18</sup>. Ceci a permis de mettre en exergue les difficultés de production par impression 3D. En effet, en dehors des dispositifs simples tels que des visières de protection, différentes tentatives de production se sont révélées infructueuses. Certains dispositifs imprimés étaient défectueux et pouvaient potentiellement mettre en jeu la sécurité du patient. Ceci montre donc que la phase de conception assistée par ordinateur d'un dispositif ne doit pas être négligée et qu'elle requiert des compétences techniques spécifiques. A l'heure actuelle, la maturité de cette technologie ne semble pas permettre de produire en urgence tout type de dispositifs médicaux pour répondre à des tensions d'approvisionnement.

## 4 Conclusion

Ce premier chapitre montre que la technologie de l'impression 3D représente un champ très vaste de procédés et d'utilisations dans le domaine de la santé. Les attentes des utilisateurs sont fortes que ce soit pour la production de dispositifs sur mesure ou pour pallier des ruptures d'approvisionnement. Néanmoins, son intérêt réel dans le domaine chirurgical reste à démontrer. Quels sont les avantages de ce mode de production ? Qui est le réel bénéficiaire de ces avantages : le patient, le chirurgien, l'établissement de santé ? Ces avantages suffisent-ils à contrebalancer les inconvénients liés à cette technologie ? Nous allons tenter de répondre à ces questions dans la suite de ce travail.



# Chapitre 2 : Intérêts et limites de l'impression 3D pour la fabrication de dispositifs médicaux en chirurgie

## 1 Introduction

L'utilisation de l'impression 3D s'est développée de façon exponentielle ces dix dernières années dans le domaine de la santé, et plus particulièrement en chirurgie, grâce à la possibilité qu'elle offre de produire des dispositifs médicaux sur mesure. Cet essor peut s'expliquer par différentes raisons. Tout d'abord, les progrès majeurs réalisés dans le domaine de l'informatique ces trente dernières années ont permis le développement de logiciels performants de conception assistée par ordinateur et le transfert rapide de données informatiques volumineuses entre différents appareils. Des progrès ont également été faits dans le domaine des techniques d'imagerie avec notamment le développement de la tomodensitométrie en trois dimensions. Ensuite, l'insatisfaction des chirurgiens concernant les dispositifs médicaux standards pour traiter des cas complexes a favorisé l'intérêt des utilisateurs pour des dispositifs sur mesure. L'impression 3D peut ainsi être une solution pour répondre aux besoins non couverts par les dispositifs disponibles sur le marché mais également améliorer les résultats opératoires des interventions grâce à des dispositifs spécifiquement adaptés au patient.

Avec l'arrivée sur le marché d'imprimantes 3D à faible coût, le recours à cette technologie s'est développé dans de nombreuses spécialités chirurgicales pour la fabrication de modèles anatomiques, de guides chirurgicaux ou même d'implants<sup>33</sup>.

Afin d'apporter des éléments concrets en faveur ou défaveur du recours à l'impression 3D en chirurgie, il nous a paru important d'établir un état des lieux fondé sur la littérature des principaux avantages et inconvénients de cette technologie et de détailler leur importance relative.

## 2 Matériel et Méthodes

### 2.1 Sélection des études

Une revue systématique de la littérature a été effectuée en Février 2015 sur les bases de données Medline et Embase en suivant les recommandations du PRISMA statement (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*). La recherche portait sur toutes les études cliniques rapportant une utilisation de dispositifs médicaux fabriqués par impression 3D utilisés en chirurgie dans un contexte hospitalier. Seules les études publiées en anglais et en français entre

2005 et 2015 ont été considérées.

Les mots-clés de recherche sont présentés dans le tableau 1.

*Tableau 1 : Mots-clés de recherche utilisés dans les bases de données*

Recherche	Mot-clé		Mot-clé		Mot-clé
1	<b>Computer-Aided Design*</b>	<i>et</i>	<b>Prosthesis Design*</b>	<i>ou</i>	Additive manufacturing
2	<b>Surgery*</b>	<i>et</i>	Rapid prototyping	<i>sans</i>	<b>Computer-Aided Design*</b> <b>Prosthesis Design*</b> Additive manufacturing
3	<b>Surgery*</b>	<i>et</i>	3D printing		

*\* les items en gras sont des termes MESH*

Les critères d'exclusion concernaient :

- Le type d'étude : revues de la littérature
- Le sujet :
  - Recherche fondamentale ou sans application hospitalière
  - Bio-impression
  - Chirurgie dentaire
  - Prothèse externe de membre

Une première étape d'inclusion a été réalisée de façon indépendante par deux relecteurs (CS et NM) sur la base des titres et des résumés pour éliminer les doublons et les études ne remplissant pas les critères d'inclusion. A la suite, une seconde étape d'inclusion a été réalisée selon la même méthodologie après lecture de l'article complet. Les articles non accessibles sur les bases de données ont été demandés aux auteurs. Les articles non récupérés auprès des auteurs ont été exclus de la revue systématique.

## 2.2 Analyse des données

Afin de standardiser le recueil des données, un formulaire d'extraction des données a été réalisé sur Microsoft Excel 2010®. Une première lecture des articles a permis de lister tous les avantages et inconvénients cités dans les études incluses. Dix-huit catégories ont alors été définies de façon à harmoniser le recueil des données et de regrouper les avantages et les inconvénients similaires dans une seule et même catégorie. Ces catégories pouvaient inclure à la fois des avantages et des inconvénients (Tableau 2). Ainsi, deux chercheurs (CS et NM) ont relevé les items selon ces

catégories et de façon indépendante puis ont confronté leurs résultats.

Tableau 2 : Définition des catégories des avantages et inconvénients de l'impression 3D en chirurgie

Catégorie	Définition
<b>Aide intra-opératoire</b>	Capacité à guider le chirurgien au bloc opératoire, pendant l'intervention chirurgicale
<b>Approche multidisciplinaire</b>	Collaborations entre les différents acteurs du circuit (chirurgien, radiologique, ingénieur...)
<b>Bibliothèque et possibilité de répliques</b>	Capacité d'établir une banque de données d'objets au format STL et de les fabriquer à la demande
<b>Caractéristiques de la technique d'impression 3D</b>	Propriétés techniques de la méthode d'impression 3D : matériaux disponibles, manipulations post-production, etc.
<b>Compétences et expertise du chirurgien</b>	Besoin en compétences spécifiques ou en expertise pour le chirurgien pour réaliser la procédure chirurgicale
<b>Coûts</b>	Augmentation ou diminution des coûts résultants de l'utilisation de l'impression 3D (équipements, logiciels, matériaux...)
<b>Enseignement et formation</b>	Outil de formation pour les étudiants et les internes en médecine
<b>Faisabilité</b>	Capacité à être mis en place dans la pratique clinique courante
<b>Indications</b>	Situations pour lesquelles l'impression 3D est utile ou à l'inverse sans intérêt
<b>Information du patient</b>	Communication entre le chirurgien et le patient pour informer celui-ci sur sa pathologie et sa prise en charge chirurgicale
<b>Planification préopératoire</b>	Processus de préparation de la procédure chirurgicale : définition de la pathologie, identification des étapes opératoires et simulation de la procédure
<b>Précision</b>	Capacité des techniques d'imagerie ou d'impression 3D à reproduire l'anatomie du patient ou à concevoir des dispositifs précis
<b>Propriétés du dispositif obtenu</b>	Caractéristiques techniques de l'objet imprimé (couleur, taille, propriétés mécaniques...)
<b>Réintervention chirurgicale</b>	Capacité à planifier et réaliser une révision chirurgicale
<b>Résultat clinique</b>	Résultat esthétique ou fonctionnel de la procédure chirurgicale
<b>Risques et complications</b>	Augmentation ou diminution des risques encourus pour le patient et le chirurgien et des complications chirurgicales pour le patient
<b>Temps d'intervention chirurgicale</b>	Augmentation ou diminution du temps nécessaire pour l'intervention chirurgicale
<b>Temps de planification opératoire</b>	Augmentation ou diminution du temps nécessaire pour la planification opératoire et l'impression du dispositif

## 3 Résultats

### 3.1 Sélection des études

Après exclusion des doublons, 1067 études ont été identifiées, dont 794 ont été exclues en raison du contenu de leurs titres et de leurs résumés. Les 273 études restantes ont été examinées dans leur intégralité, après quoi 115 autres ont été exclues. Ainsi, un total de 158 études a répondu aux

critères de sélection et se prêtaient à une analyse complète <sup>43-200</sup>(Figure 11).

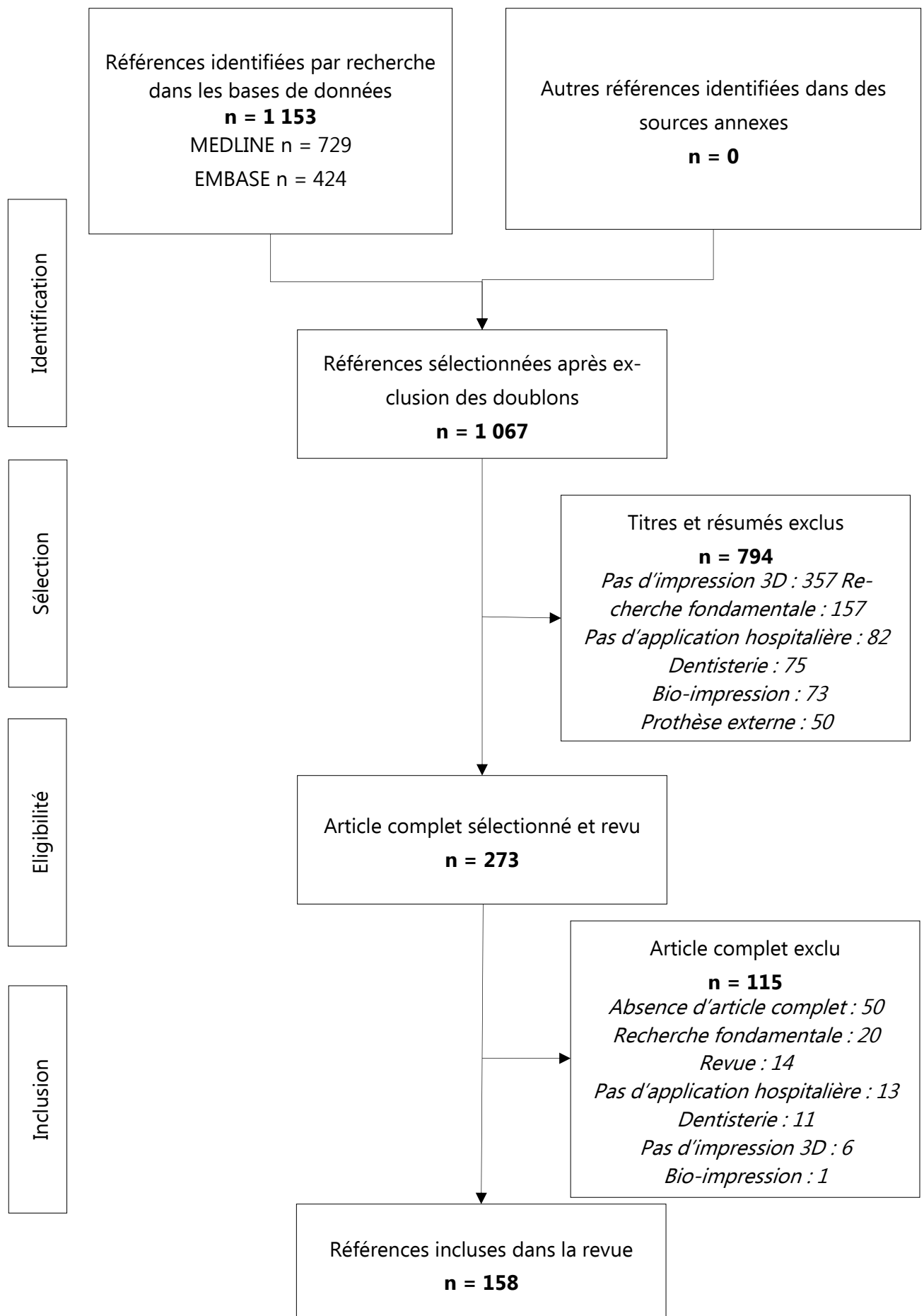


Figure 11 : Diagramme de sélection des études

### 3.2 Caractéristiques des études incluses

Les caractéristiques des 158 études incluses sont résumées en Annexe 1. Les études incluses ont été menées dans 37 pays différents et les cinq pays les plus représentés étaient la Chine (n = 36, 22,8 %), l'Allemagne (n = 14, 8,9 %), les États-Unis (n = 11, 7,0 %), le Japon (n = 10, 6,3 %) et le Royaume-Uni (n = 10, 6,3 %). Les études incluses se sont principalement concentrées sur les chirurgies maxillofaciales (n = 79, 50,0 %) et orthopédiques (n = 39, 24,7 %) et la plupart étaient des rapports de cas (n = 72, 45,6 %) et des séries de cas (n = 60, 38,0 %).

En ce qui concerne les techniques utilisées, la stéréolithographie a été rapportée dans 41 (25,9 %) des études incluses, la SLS dans 32 (20,3 %), l'Inkjet Printing dans 28 (17,7 %), le FDM dans 22 (13,9 %), le frittage direct de métal par laser dans 2 (1,3 %) et le dépôt de fil fondu dans 2 (1,3 %). La technique n'a pas été clairement exposée dans 42 études (26,6 %). Certaines études ont fait état de l'utilisation de plusieurs techniques, ce qui explique que la répartition des techniques ne soit pas égale à 100 %. Parmi ces études, deux ne mentionnent qu'une seule des techniques utilisées<sup>119,164</sup>. Sur les 158 études, 24 (15,2 %) n'ont fourni aucune information sur le matériau ou la technique utilisés.

Sur les 158 études incluses, 113 (71,5 %) ont fait état d'applications de l'impression 3D pour produire des modèles anatomiques. Quarante autres (25,3 %) ont indiqué les utiliser pour créer des guides et des gabarits chirurgicaux, exclusivement pour les chirurgies osseuses. On notera que ces dispositifs ont été conçus pour aider le chirurgien à obtenir un alignement ou une position optimale des instruments chirurgicaux pendant l'opération<sup>84,110,168</sup> ou à prélever et à greffer correctement des greffons osseux<sup>113,127,128</sup>. Quinze (9,5%) études ont fait état de la production d'implants personnalisés et 10 (6,3%) de la conception de moules qui étaient soit des prothèses faciales<sup>58,123,162,193</sup>, pour l'oreille ou le nez par exemple, soit des moulages utilisés pour la production de prothèses en silicone ou en cire<sup>55,73,120,142</sup>. Enfin, une étude de cas a également fait état de l'impression en 3D d'une plaquette intermédiaire placée entre la dentition maxillaire et mandibulaire pour guider le repositionnement correct du maxillaire<sup>169</sup>. La répartition des applications, qui n'est pas égale à 100%, s'explique par le fait que certaines études font état de plusieurs applications.

### 3.3 Synthèse des données

Les tableaux 3 et 4 présentés ci-après synthétisent les avantages et les inconvénients cités dans les études incluses. Leur répartition selon la technique utilisée et l'application rapportée est présentée en annexe 2.

Tableau 3 : Répartition globale des avantages cités dans les 158 études incluses

Catégorie	Avantages	
	[n (%)]	Exemples
<b>Planification préopératoire</b>	77 (48.7%)	Visualisation immédiate des malformations
		Meilleure anticipation des difficultés anatomiques
<b>Précision</b>	53 (33.5%)	Formes précises des implants
		Des guides et des modèles précis
		Pas besoin de correction ou de manipulation du modèle
<b>Temps - procédure chirurgicale</b>	52 (32.9%)	Réduction du temps opératoire global
		Augmentation de la rapidité de la procédure chirurgicale
<b>Risques et complications</b>	48 (30.4%)	Réduction de l'incidence des complications postopératoires telles que perte de sang, infection...
		Réduction de l'exposition radiologique des patients pendant l'intervention chirurgicale
<b>Guide peropératoire</b>	38 (24.1%)	Amélioration du positionnement
<b>Résultats pour les patients</b>	25 (15.2%)	Meilleurs résultats chirurgicaux
		Gêne minimale après le traitement
		Meilleurs résultats esthétiques
<b>Coûts</b>	24 (15.2%)	Coût moindre par patient
		Coût réduit par implant/guide/modèle
<b>Enseignement et formation</b>	19 (12.0%)	Outils d'enseignement et de formation
<b>Faisabilité</b>	16 (10.1%)	Aucun équipement requis (fabricant externe)
		Facile à intégrer dans le flux de travail
<b>Propriétés de l'objet obtenu</b>	15 (9.5%)	Bonnes propriétés mécaniques et thermiques
		Facile à utiliser
<b>Temps - préparation</b>	14 (8.9%)	Plus rapide que les techniques conventionnelles de production d'implants

Catégorie	Avantages	
	[n (%)]	Exemples
<b>Education des patients</b>	13 (8.2%)	Amélioration du transfert d'informations aux patients
		Amélioration de la communication avec les patients
<b>Caractéristiques de la technique d'impression 3D</b>	10 (6.3%)	Alternative aux techniques d'imagerie 3D
		Fabrication automatisée
<b>Bibliothèque et possibilités de reproduction</b>	7 (4.4%)	Création d'une bibliothèque modèle pour la reproduction
<b>Indications</b>	5 (3.2%)	Nombreuses indications possibles
<b>Compétences et l'expertise du chirurgien</b>	4 (2.5%)	Moins d'exigences pour l'expertise d'un chirurgien
<b>Approche multidisciplinaire</b>	3 (1.9%)	Meilleure coordination avec d'autres spécialistes
<b>Révision ou réintervention</b>	2 (1.5%)	Facilité d'accès pour une révision ou une réopération chirurgicale



Tableau 4 : Répartition globale des inconvénients cités dans les 158 études incluses

Catégorie	Inconvénients	
	[n (%)]	Exemples
<b>Précision</b>	33 (20.9%)	Déviations possibles entre le modèle 3D de l'ordinateur et l'objet physique (résolution de l'image)
<b>Temps - préparation</b>	31 (19.6%)	Temps supplémentaire de planification préopératoire
		Nécessité d'anticiper la production à l'avance
<b>Coûts</b>	30 (19.0%)	Coûts de l'équipement (logiciel CAO, machine d'impression 3D...)
		Coût supplémentaire par patient
<b>Propriétés de l'objet obtenu</b>	19 (12.0%)	Mauvaises propriétés mécaniques
		Faible solidité
<b>Risques et complications</b>	11 (7.0%)	Réactions d'irritation avec les monomères des matériaux résiduels
		Augmentation de l'exposition radiologique des patients pour l'imagerie
<b>Approche multidisciplinaire</b>	9 (5.7%)	Une coordination complexe
		Trop de parties prenantes dans le processus
<b>Caractéristiques de la technique d'impression 3D</b>	8 (5.1%)	Efficacité moindre de la technique utilisée par rapport à d'autres techniques de production
<b>Indications</b>	7 (4.4%)	Indications limitées
<b>Faisabilité</b>	6 (3.8%)	Matériel supplémentaire nécessaire (production interne)
<b>Résultats pour les patients</b>	5 (3.2%)	Manque de données pour déterminer l'état du patient
<b>Les compétences et l'expertise du chirurgien</b>	5 (3.2%)	Résultats dépendants de la compétence et de l'expertise du chirurgien
<b>Temps procédure chirurgicale</b>	4 (2.5%)	Temps opératoire supplémentaire
<b>Planification préopératoire</b>	2 (1.3%)	Aucune amélioration du diagnostic
<b>Bibliothèque et possibilités de reproduction</b>	1 (0.6%)	Faible reproductibilité du matériau d'impression

### 3.3.1 Les principaux avantages cités

#### 3.3.1.1 *La planification opératoire*

L'avantage le plus cité de l'impression 3D dans les études incluses concernait les nouvelles possibilités de planification de la procédure chirurgicale (n = 77, 48,7%). Plusieurs chirurgiens ont rapporté que le modèle imprimé permettait une meilleure visualisation des particularités anatomiques<sup>77,95,114,141,143</sup> et facilitait ensuite la planification préopératoire par anticipation des difficultés potentielles et/ou des variations anatomiques<sup>46,65,108,132,171,173,181,183,188,191</sup>. Quelle que soit la technique d'impression 3D utilisée, de nombreuses études ont souligné cette utilité pour la planification préopératoire dans les anatomies complexes<sup>52,97,141,175</sup>. Les équipes chirurgicales rapportaient que ceci permettait de sélectionner des implants et/ou des dispositifs plus appropriés pour la procédure<sup>60,74,76,128,129,132,152,188</sup>. Les chirurgiens pouvaient également anticiper les difficultés qui pourraient survenir en simulant à l'avance la procédure chirurgicale<sup>85,164,181,182,201-203</sup>. Beaucoup ont vraiment apprécié l'aspect "pratique" (« à portée de la main ») fourni par le modèle physique dans le cas des modèles anatomiques<sup>80,95,167,174</sup>. De plus, une étude a précisé que la simulation préopératoire avec un modèle physique imprimé avec SLS était plus facile que celle permise avec les systèmes de navigation chirurgicale d'imagerie<sup>119</sup>.

#### 3.3.1.2 *La précision de la technique d'impression 3D*

La précision des techniques d'impression 3D a été considérée comme un avantage majeur dans de nombreuses études (n = 53, 33,5%). Une seule des études incluses a comparé la précision de trois différentes techniques d'impression 3D : jet d'encre, SLS et une troisième technique qui n'est pas clairement énoncée mais qui pourrait être la technique du bain de poudre<sup>164</sup>. Il en résulte que la technique à jet d'encre s'est avérée plus précise que les deux autres. Dans d'autres études, quelle que soit la technique utilisée, il a été constaté que l'impression 3D permettait de générer des formes d'implants précises qui s'adaptaient parfaitement au site anatomique<sup>172</sup> ou qui copiaient exactement la forme du défaut qu'elles corrigeaient<sup>99,104</sup>. L'absence de correction de l'implant requise avant son implantation facilite à son tour la procédure chirurgicale et augmente sa précision<sup>3 66,78</sup>. L'utilisation d'un modèle anatomique précis a également permis de mieux préformer les implants et de mieux évaluer

---

<sup>3</sup> En chirurgie maxillo-faciale, les implants standards sont adaptés à l'anatomie du patient pendant l'intervention, au moment de l'implantation. Grâce à la production de modèles anatomiques du patient, cette étape peut se faire en amont de l'intervention, directement sur le modèle anatomique, ce qui permet un gain de temps opératoire.

les trajectoires des vis <sup>105,175</sup>. La précision accrue des guides et des gabarits chirurgicaux obtenus grâce aux techniques d'impression 3D a également amélioré la précision et le positionnement des incisions <sup>59,113</sup>. Ceci a été particulièrement mis en évidence dans la reconstruction osseuse par ostéotomie <sup>87,161</sup>. Toujours dans une reconstruction osseuse, un excellent niveau de symétrie a également été rapporté <sup>63,76,199</sup>. De nombreuses études (n = 52, 32,9%) ont souligné la réduction du temps opératoire global permise par l'utilisation de l'impression 3D. Trente-huit études (24,1 %) ont indiqué que l'utilisation de modèles anatomiques imprimés améliorerait la planification préopératoire, contribuant ainsi à la réduction du temps opératoire. En effet, les modèles anatomiques permettent d'une part de préformer des implants tels que des plaques orthopédiques et d'autre part d'anticiper les difficultés anatomiques <sup>90,99,102,115,124</sup>. De plus, plusieurs études ont rapporté que l'utilisation de guides et de gabarits chirurgicaux (n = 17, 10,8%) permettait une procédure chirurgicale plus rapide. L'utilisation de guides chirurgicaux a également été considérée comme une approche plus rapide que l'utilisation d'une technique guidée par l'image <sup>128,129</sup>. Cependant, sur les 52 études faisant état d'une réduction du temps opératoire, seules quelques-unes ont réellement quantifié le temps gagné <sup>69,96,115,191,197,200</sup>. Dans une étude comparative sur l'utilisation des guides chirurgicaux par rapport à la chirurgie conventionnelle, le temps moyen gagné a été estimé à 5,7 minutes par procédure sur une cohorte de 22 patients <sup>197</sup>. Une série de cas a rapporté un gain moyen de 25,2 minutes par procédure avec l'utilisation d'un modèle anatomique <sup>115</sup>, et une seconde a estimé qu'il était de 46 minutes par cas <sup>96</sup>.

### *3.3.1.3 La réduction du risque et des complications post-opératoires*

Quarante-huit études (30,4 %) ont souligné un niveau de risque et un nombre de complications postopératoires diminués suite à l'utilisation de l'impression 3D. Quelle que soit l'application, il a été constaté qu'elle contribuait à améliorer la sécurité des patients en chirurgie en réduisant les morbidités <sup>43,50,69,73,80,90,96,113,118,125,165,184,190</sup>. De nombreuses études ont également fait état d'une diminution des pertes de sang et du volume des transfusions <sup>66,68,84,192</sup>. Une réduction de l'exposition radiologique des patients a également été mise en évidence grâce à l'utilisation d'un guide chirurgical qui a facilité la mise en place et réduit la nécessité d'une radiographie peropératoire pour guider le chirurgien <sup>72</sup>. La réduction du besoin de radiographie peropératoire signifie également une exposition radiologique moindre pour l'équipe chirurgicale <sup>128</sup>. Dans les chirurgies osseuses, l'utilisation de modèles

anatomiques a contribué à réduire le risque de traumatisme des tissus mous<sup>125</sup>. La réduction de la durée de l'intervention chirurgicale mentionnée ci-dessus a permis de réduire la durée d'exposition des patients à l'anesthésie générale et de raccourcir la durée d'exposition des plaies<sup>63</sup>.

Enfin, trente-huit études (24,1 %) ont montré que les modèles anatomiques ou les guides chirurgicaux étaient des outils utiles à la sécurisation de l'intervention chirurgicale. En ce qui concerne les modèles anatomiques, plusieurs équipes ont rapporté qu'ils étaient placés dans la salle d'opération comme des références peropératoires<sup>50,72,108,134,141,143,145,165,184,190,191</sup>. Les chirurgiens les ont trouvés particulièrement utiles car ils pouvaient contrôler le positionnement sans quitter le champ opératoire des yeux<sup>84</sup>. En comparaison, il semble que les logiciels de navigation chirurgicale d'imagerie seraient plus susceptibles de distraire le chirurgien<sup>84,141</sup>. Plusieurs études ont souligné que l'utilisation de l'impression en 3D permettait ainsi de réduire les erreurs et les déplacements au cours de la procédure<sup>118,172,200</sup>. Cela a également été signalé pour les guides chirurgicaux<sup>62,84,89,109,140,177</sup>.

### 3.3.2 Les principaux inconvénients cités

#### 3.3.2.1 *La précision des dispositifs obtenus*

Paradoxalement, la précision des dispositifs obtenus est l'inconvénient le plus cité dans les études. Trente-trois (20,9%) études ont souligné que la précision des objets obtenus avec la technique d'impression 3D n'était pas toujours satisfaisante. Plusieurs études ont indiqué que cela était dû à la résolution initiale de l'image 3D<sup>52,125,175,181,198</sup>. En effet, il a été constaté que certains artefacts avaient probablement affecté les paramètres d'acquisition et la résolution de l'image, entraînant des erreurs de volume final<sup>167,181</sup>. Une autre étude a souligné qu'il était plus difficile de construire un modèle 3D des tissus mous que des modèles de structures osseuses<sup>96</sup>. En effet, une petite variation dans le calcul de la radiodensité peut avoir des conséquences importantes sur l'objet final. Enfin, le caractère ambivalent de la "précision" (à la fois avantage et inconvénient) a été soulignée par certains. Par exemple, certains auteurs ont mentionné que si la précision de l'objet 3D obtenu était suffisamment bonne pour la procédure, il est important de considérer que certaines structures anatomiques peuvent être trop fines pour l'acquisition d'images et la technique d'impression<sup>141,175,181</sup>.

### 3.3.2.2 *Le temps de planification opératoire*

Le temps nécessaire pour planifier et produire l'objet en 3D a été considéré comme une limitation dans 31 études (19,6%). Plusieurs ont déclaré que cela retardait souvent la procédure et rendait la technique inadaptée à une utilisation en cas d'urgence<sup>57,74,83,99,172,200</sup>. Même lorsqu'elle est appliquée de façon routinière, les chirurgiens sont obligés d'anticiper bien à l'avance leur planification préopératoire et l'impression des DM<sup>97</sup>. Les estimations précises du temps nécessaire pour la conception du plan virtuel et l'impression d'un modèle anatomique variaient de 10 heures à deux semaines<sup>97,106,127,143,153</sup>. Certaines études ont uniquement fait état du temps nécessaire à l'impression du modèle, qui variait de 3 à 7 heures<sup>98,153</sup>. Un élément qui nécessite beaucoup de temps, même pour des opérateurs formés, semble être la conception assistée par ordinateur (CAO) qui demande également une implication considérable du chirurgien lors de la planification préopératoire<sup>102,127,143,153,172</sup>. Deux études en chirurgie orthopédique ont indiqué que le temps nécessaire pour plier une plaque en chirurgie conventionnelle était considérablement plus court que le temps nécessaire pour préparer un modèle<sup>98,102</sup>.

### 3.3.2.3 *Les coûts engendrés par l'utilisation de l'impression 3D*

De nombreuses études (n = 30, 19,0 %) ont indiqué que les coûts supplémentaires des techniques d'impression 3D par rapport aux méthodes conventionnelles constituaient un inconvénient majeur. Les coûts de l'équipement nécessaire, comme le logiciel de CAO, l'appareil photo ou la machine d'impression 3D, ont souvent été considérés comme un obstacle à l'utilisation de la technique<sup>59,65,99,102,114,123,142,152,162</sup>. Cependant, seules quelques études ont réellement estimé le coût supplémentaire et l'ont d'ailleurs fourni de différentes manières : coût supplémentaire par implant, coût supplémentaire par patient, *etc.*<sup>57,96,123,125,130,142,168,182,185</sup>. Les coûts supplémentaires par patient varient largement de 150 à 700 € selon le dispositif demandé<sup>142,168,182</sup>. Certains auteurs ont souligné que ce coût était souvent à la charge du patient car il n'était pas inclus dans la couverture médicale offerte dans leur pays<sup>96,127</sup>.

### 3.3.2.4 *Caractéristiques du dispositif obtenu*

Enfin, de nombreuses études (n = 19, 12,0%) ont rapporté que les propriétés physiques de l'objet obtenu étaient quelque peu décevantes. Nous avons noté que cela était souvent signalé pour l'Inkjet Printing et surtout avec les modèles anatomiques<sup>44,74,93,141,167,194</sup>. La

rigidité des modèles a été signalée comme un inconvénient car, étant irréalistes, ils ne pouvaient pas reproduire avec précision la conformité des tissus naturels <sup>44,167,194</sup>. La fragilité des modèles a également été soulignée <sup>93,145</sup>. Enfin, certains objets en 3D n'ont pas pu être stérilisés et n'ont donc pas pu être manipulés par le chirurgien pendant l'intervention <sup>93,141</sup>.

## 4 Discussion

Au cours de la dernière décennie, l'impression 3D est devenue une technologie de plus en plus présente en chirurgie. À notre connaissance, il s'agit de la première revue systématique de la littérature à analyser en profondeur la répartition des avantages et des inconvénients de cette technique dans ce domaine médical. Tout d'abord, nous avons constaté que les techniques d'impression 3D étaient souvent présentées dans les études incluses comme un outil permettant de gagner du temps pour une utilisation en salle d'opération. Cependant, ceci était souvent contrebalancé par le temps passé à préparer le modèle, une limitation signalée de façon fréquente. Ainsi, il est apparu que l'impression elle-même était rarement la partie préparatoire qui prenait le plus de temps, mais plutôt l'imagerie et le traitement des données. Un simple guide de forage, par exemple, peut prendre de nombreuses heures à produire en utilisant la modélisation 3D. Le temps gagné est donc très subjectif et dépend de la perspective utilisée pour l'évaluer. En termes économiques, par exemple, dix minutes gagnées dans une salle d'opération peuvent potentiellement avoir la même valeur qu'une heure de travail sur la conception de l'objet ou sa production <sup>204</sup>. Cet élément a été pris en compte dans l'une des études incluses dans notre analyse <sup>115</sup> et dans laquelle le coût du temps d'opération a été estimé à 16€ par minute et le coût d'un modèle anatomique 3D entre 200 et 250€. Dans cet hôpital, on a estimé que l'utilisation du modèle permettait de gagner en moyenne 25,2 minutes par procédure, soit 403 euros en termes monétaires. Par conséquent, dans ce cas, le temps gagné était susceptible de contrebalancer le coût du modèle 3D. Ce calcul tient également compte d'autres conséquences de la réduction du temps opératoire, notamment une durée d'anesthésie raccourcie qui devrait généralement réduire le besoin d'analgésiques, diminuer le risque d'infection et donc réduire la nécessité d'utiliser des antibiotiques. Il est toutefois très difficile de généraliser ces calculs économiques à l'ensemble des hôpitaux, car de nombreux autres facteurs doivent être pris

en compte, tels que le niveau d'urgence, le type de procédure chirurgicale, le nombre de cas par an, le pays, *etc.*

Le coût de la technique est également une limitation majeure signalée dans les études incluses. Cela n'est pas spécifique aux techniques d'impression 3D, car la question du coût est très souvent une source de préoccupation lorsque de nouvelles technologies onéreuses sont introduites dans la pratique médicale <sup>205</sup>. Ce point est toutefois susceptible d'évoluer assez rapidement au cours des prochaines années avec la baisse du coût des imprimantes 3D dont certaines sont accessibles à moins de 500 USD. Cependant, ce coût n'est pas le seul obstacle à la mise en œuvre étendue de la technique dans les hôpitaux. En effet, nous avons constaté que l'impact organisationnel était un problème pour plusieurs équipes chirurgicales. Elles ont souligné que la coopération entre de nombreuses parties prenantes était complexe et constituait un obstacle à l'utilisation fréquente de la technique. En effet, le logiciel 3D nécessite encore des compétences spécifiques que les chirurgiens seuls n'ont pas encore. Compte tenu de l'énorme responsabilité des chirurgiens au stade (très critique) de la planification préopératoire <sup>206</sup> pour garantir le résultat de leurs patients, certains chirurgiens peuvent craindre de perdre le contrôle sur les décisions qui affectent leurs patients. D'autre part, les avantages perçus de l'impression 3D pour la planification préopératoire ont été signalés dans près de la moitié des études incluses. L'amélioration de la compréhension de l'anatomie tridimensionnelle spécifique du patient rendue possible par l'impression 3D a permis aux chirurgiens d'anticiper les éventuels problèmes qui pourraient survenir pendant l'intervention chirurgicale et donc d'améliorer potentiellement le résultat global pour le patient. Il semble important que dans ce domaine hautement spécialisé en constante évolution, les chirurgiens se sentent capables d'accepter le soutien de techniciens externes sans craindre de perdre leur *leadership* <sup>201</sup>. Des changements dans ce domaine pourraient se produire rapidement avec une amélioration de l'accessibilité des logiciels de modélisation 3D <sup>207</sup>.

La grande précision de l'objet obtenu a été évaluée dans un tiers des études incluses, quelle que soit la technique d'impression 3D utilisée. Nous avons constaté que la "précision" était difficile à estimer objectivement dans la plupart des études, ce qui a conduit certains auteurs à la considérer à la fois comme un avantage et un inconvénient de l'impression 3D. Étant

donné qu'une seule étude incluse a fourni une comparaison directe des différentes techniques d'impression 3D, il est difficile de dire de manière concluante si l'Inkjet Printing est, comme ils l'ont constaté, plus précise que toute autre technique à des fins chirurgicales<sup>164</sup>. La grande précision de l'Inkjet Printing a déjà été mentionnée ailleurs, ce qui en fait la technique préférée pour la bio-impression<sup>208,209</sup>. Cependant, nous avons également observé que de nombreux utilisateurs ont trouvé les propriétés mécaniques/physiques des modèles obtenus avec cette technique décevantes car elles ne permettaient pas une manipulation facile ou une simulation correcte de la procédure. Cependant, la qualité du modèle physique imprimé en 3D semble non seulement dépendre de la précision de la technique d'impression 3D, mais aussi et surtout de la résolution de l'image 3D, dont les erreurs influencent probablement de manière significative la précision de l'objet<sup>143</sup>. La résolution peut également être affectée par le logiciel de découpage en 3D lors de l'étape de segmentation. Une autre limite soulevée est que la plupart des techniques ne permettent pas une reproduction précise des tissus durs, tel que le tissu osseux, et mous. Dans les chirurgies osseuses, cela peut entraîner une perte d'informations sur les maladies des tissus mous ou sur les tissus vitaux normaux tels que les artères ou les nerfs entourant les structures osseuses<sup>130</sup>. Néanmoins, ce problème peut être surmonté en utilisant des imprimantes 3D multimatériaux ou des modèles en couleur pour simuler les différents tissus<sup>185</sup>. Enfin, les étapes de post-impression telles que le nettoyage, la finition et la stérilisation sont donc essentielles pour fournir aux équipes chirurgicales des objets physiques imprimés en 3D adaptés et sans défaut. Le processus de stérilisation choisi dépend principalement du matériau utilisé pour construire l'objet, car par exemple l'acide polylactique ne résiste pas aux hautes températures et ne peut pas être traité par autoclavage, ce qui pose un problème critique pour les applications peropératoires. Selon la forme et/ou la taille de l'objet imprimé, une finition peut être indispensable pour enlever les matériaux supplémentaires ou de soutien autour de l'objet. Cette opération peut être réalisée manuellement ou chimiquement, selon la technique d'impression 3D ou le matériau utilisé.

Étonnamment, sur les 158 études incluses, peu d'entre elles ont fait état de l'utilisation de techniques d'impression 3D dans la fabrication d'implants personnalisés. À notre avis, cela souligne que l'impression 3D en est encore à ses débuts pour cette finalité chirurgicale. En effet, la conception et la production de dispositifs implantables est beaucoup plus difficile



que la conception et la production de modèles anatomiques ou de guides chirurgicaux qui ne sont utilisés qu'avant et/ou pendant la procédure chirurgicale. Cela semble particulièrement vrai pour les hôpitaux qui décident de produire des implants personnalisés en interne, non seulement en termes d'équipement requis mais aussi d'expertise technique qui n'est pas nécessairement disponible au sein de leur établissement de santé. Par conséquent, l'impression 3D semble être fréquemment sous-traitée à une société externe pour cette application, en utilisant des techniques souvent coûteuses et complexes que les hôpitaux ne peuvent pas financer <sup>209</sup>. Dans le cadre de notre analyse, nous avons noté par exemple qu'une entreprise externe fabriquait des mailles en titane sur mesure en utilisant le frittage laser direct du métal, qui est un processus très coûteux <sup>60,210</sup>. En outre, certaines considérations réglementaires relatives à la conception et à la fabrication de dispositifs implantables imprimés en 3D restent très contraignantes pour les hôpitaux <sup>202</sup>. En effet, les contrôles de qualité susceptibles d'être imposés par les autorités sanitaires pour garantir la sécurité et la durabilité des produits imprimés en 3D mettront une pression supplémentaire sur les hôpitaux qui souhaitent fabriquer en interne des implants répondant aux normes réglementaires. La Food and Drug Administration étudie actuellement les moyens de développer de nouvelles normes qui prendraient en compte les différences entre la fabrication traditionnelle et la fabrication additive (impression 3D), ainsi que la question de la fabrication interne dans les hôpitaux. Enfin, nos conclusions montrent qu'à ce jour, tous les implants imprimés en 3D ont été utilisés uniquement dans le cadre de chirurgies osseuses. On aurait pu s'attendre à davantage de retour d'expérience sur les applications des chirurgies des tissus mous, car les implants personnalisés en chirurgie endovasculaire, par exemple, ont tendance à donner de meilleurs résultats fonctionnels que les implants standards chez les patients présentant une anatomie complexe <sup>203</sup>. Cependant, la modélisation des contraintes mécaniques avec des dispositifs tels que les endoprothèses vasculaires reste compliquée et nécessite systématiquement l'expertise d'ingénieurs biomécaniques. Les limites techniques actuelles de l'impression 3D pourraient expliquer son application rare dans les chirurgies des tissus mous. Toutefois, cela pourrait changer avec le développement de la bio-impression qui offrira des possibilités supplémentaires pour ces opérations.

Nous avons observé une majorité de cas rapportés et de séries de cas et un seul essai contrôlé randomisé (ECR) parmi les études incluses, ce qui n'est pas très surprenant dans le domaine

de la chirurgie. D'une part, ces études sont importantes pour la génération d'hypothèses et permettent de recueillir des données importantes sur un nouveau sujet <sup>211</sup>. D'autre part, les cas rapportés et les séries de cas ne suffisent pas à démontrer les avantages pour les procédures chirurgicales de l'utilisation d'une technique d'impression 3D par rapport à la chirurgie conventionnelle seule ou à cette procédure réalisée à l'aide d'une autre technique d'impression 3D. Bien qu'il soit important de ne pas considérer les ECR comme la seule source de preuve valable, le niveau de preuve pourrait être amélioré grâce à des études de cohorte ou cas-témoins bien conçues et bien menées <sup>212</sup>.

Par ailleurs, nous pensons que les auteurs de telles études devraient développer les informations fournies concernant la technique et/ou le matériel utilisé. Le faible niveau d'information sur la technique d'impression 3D constaté dans de nombreux cas et séries de cas inclus dans notre revue systématique est probablement dû au fait que la plupart des auteurs sont des chirurgiens qui se concentrent davantage sur les résultats obtenus et la procédure chirurgicale que sur les détails techniques de l'impression 3D. Des lignes directrices visant à améliorer le compte rendu de l'expérience acquise en matière d'impression 3D en chirurgie pourraient être élaborées et ainsi préciser les éléments obligatoires à mentionner tels que la technique utilisée, le modèle d'imprimante 3D, le matériau, la résolution, *etc.* Les études qui en résulteraient contribueraient à accroître les connaissances sur les applications de la technique d'impression 3D en chirurgie et à améliorer la qualité des études publiées.

Cette revue systématique de la littérature présente certaines limites qu'il convient de mentionner. Premièrement, nous n'avons pas récupéré en texte intégral tous les articles que nous avons identifiés. Bien que nous nous soyons efforcés de rassembler les articles et que nous ayons contacté directement les auteurs correspondants si nécessaire, certains articles sont manquants. En outre, nous n'avons pas inclus les études non publiées, ce qui a pu introduire un biais, bien que la qualité et le niveau des informations fournies dans ces études soient discutables. Ensuite, on ne peut pas exclure le fait que nous ayons surestimé ou sous-estimé l'existence de certains avantages/inconvénients. En effet, la collecte de chaque élément a été un exercice très long et laborieux. Néanmoins, les deux chercheurs ont procédé avec rigueur pour enregistrer toutes les informations disponibles et ont utilisé exactement la

même méthode selon un protocole d'étude préétabli. Enfin, nous avons constaté que le nombre d'avantages rapportés sur l'impression 3D était deux fois plus élevé que celui des inconvénients rapportés. Toutefois, cela pourrait être dû à un biais de publication, certains auteurs ou éditeurs de revues étant réticents à publier des résultats négatifs.

## 5 Conclusion

Cette analyse de la littérature a permis de dresser un état des lieux de l'utilisation de l'impression 3D en chirurgie. Nous avons ainsi pu constater que cette technologie est de plus en plus utilisée, essentiellement en chirurgie maxillofaciale et orthopédique, même si des applications sont retrouvées dans diverses spécialités chirurgicales. Cette étude a également fait ressortir les premiers éléments favorisant ou limitant l'utilisation de cette technologie. Cependant, ces éléments sont rarement quantifiés ni évalués de façon robuste. La suite de notre travail s'attachera donc à évaluer de façon plus précise les critères cliniques et économiques.

# Chapitre 3 : Etat des lieux de l'utilisation de l'impression 3D en France et en Europe

## 1 Introduction

La revue de la littérature présentée précédemment nous a démontré que l'utilisation de l'impression 3D en chirurgie est en pleine expansion dans plusieurs pays, notamment en Chine, en Allemagne et aux Etats-Unis. Concernant la France, seules trois publications ont été incluses dans cette revue, ce qui pourrait laisser supposer une faible diffusion de cette technologie au sein des établissements de santé. Une enquête réalisée par l'ANSM en 2014 auprès des membres du comité technique de matériovigilance et de réactovigilance n'avait permis d'identifier que deux établissements de santé disposant d'une imprimante 3D : le Centre Hospitalier Universitaire de Dijon et les Hospices Civils de Lyon <sup>213</sup>.

Peu d'informations sont disponibles sur l'intégration de cette technologie au sein des hôpitaux français pour une utilisation en chirurgie. A notre connaissance, aucune étude d'envergure nationale n'a été réalisée et se pose la question de savoir si ce phénomène est toujours confidentiel ou si au contraire le recours à l'impression 3D est déjà fortement répandu. Ainsi, il nous a paru essentiel d'évaluer la diffusion de cette innovation, d'établir un profil des utilisateurs et de comprendre l'apport de cette technologie pour les chirurgiens en France. A ce titre, une enquête a été réalisée en 2017 auprès des chirurgiens et des pharmaciens hospitaliers d'établissements de santé français.

Pour compléter cette enquête, nous avons souhaité aussi connaître la diffusion de cette technologie dans les autres pays européens. Bien que dans notre revue systématique de la littérature, l'Allemagne était un des pays les plus représentés, nous ne disposons que de très peu d'informations sur l'utilisation de cette technologie en Europe. De plus, cette revue systématique n'incluait que les études publiées en anglais et en français. C'est pourquoi nous avons estimé important d'aller recueillir des informations complémentaires non publiées ou exclues de la revue, directement auprès des utilisateurs. L'objectif de cette enquête complémentaire est d'une part de dresser un état des lieux de l'utilisation de l'impression 3D pour des applications en chirurgie au niveau européen et d'autre part d'explorer les

modalités d'accès à cette technologie d'un point de vue organisationnel et financier.

## 2 Matériel et Méthodes

### 2.1 Protocole de l'enquête française

#### 2.1.1 Identification des utilisateurs

L'identification des établissements utilisateurs s'est faite par différents moyens : demandes auprès de l'ANSM, articles dans la presse grand public, fournisseurs de dispositifs médicaux imprimés en 3D tel que Materialise®. Ces différentes sources d'informations se sont révélées peu fructueuses, nous avons donc principalement fondé notre enquête sur l'interrogatoire des pharmaciens des établissements de santé rattachés aux 32 centres hospitaliers régionaux et universitaires de France (CHU et CHR). Nous nous sommes appuyés également sur l'effet « boule de neige » en demandant à chaque personne interrogée de nous indiquer si elle avait connaissance d'autres établissements utilisateurs.

Pour chaque établissement interrogé, un pharmacien était tout d'abord contacté, et dans un second temps, l'entretien avec un chirurgien était réalisé. Nous avons eu recours aux pharmaciens hospitaliers de prime abord car ces professionnels de santé sont responsables des dispositifs médicaux stériles mais également de la stérilisation de dispositifs médicaux. Par conséquent, il semblait fortement probable que ces derniers soient partie prenante du circuit des dispositifs médicaux obtenus par impression 3D dans les établissements de santé. Les pharmaciens ont également été inclus dans l'enquête car ils disposent d'informations à la fois sur les utilisations des DM au sein de leur établissement de façon transversale mais également sur les modalités d'approvisionnement et les coûts de ces produits de santé. Dans le cas où plusieurs services étaient concernés par l'impression 3D, nous avons cherché à interroger un chirurgien dans chacun de ces services.

#### 2.1.2 Élaboration de questionnaires

Deux questionnaires ont été élaborés : le premier à destination des chirurgiens et le second à destination des pharmaciens hospitaliers responsables des dispositifs médicaux. Nous souhaitons avoir des informations récentes mais suffisamment représentatives de l'activité d'impression 3D, nous avons donc décidé de recueillir les données concernant uniquement l'année 2016. Pour faciliter le recueil des données chiffrées, des intervalles de valeurs ont été

proposés aux personnes interrogées, ce qui a également permis de les aider dans leurs estimations.

Les deux questionnaires sont présentés en Annexe 3 et 4. Le questionnaire destiné aux pharmaciens était principalement ciblé sur le nombre de cas traités avec l'utilisation de l'impression 3D, les commandes de DM imprimés en 3D auprès de fournisseurs extérieurs et les coûts associés. Le questionnaire destiné aux chirurgiens comprenait en plus une question sur l'apport de cette technologie dans leur pratique professionnelle.

Enfin, pour ces deux questionnaires, des questions spécifiques étaient posées selon si l'établissement détenait ou non une imprimante 3D.

### 2.1.3 Collecte des données

La collecte des données issues des questionnaires a été effectuée entre janvier et mars 2017, essentiellement par entretien téléphonique (ces données ont été recueillies par un externe en pharmacie formé à cette occasion). Quelques échanges par courriers électroniques ont eu lieu ainsi qu'un envoi par courrier postal.

Les données relatives aux statuts juridiques et capacité d'accueil des établissements ont été recueillies sur la base de données en ligne SAE Diffusion (statistique annuelle des établissements de santé). Ces données concernaient l'année 2015. Elles ont été recueillies afin d'établir un profil des établissements utilisateurs.

### 2.1.4 Traitement des données

Les données collectées ont été analysées à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2010. Pour chaque établissement, en l'absence de données issues du questionnaire destiné aux pharmaciens ou quand ces derniers n'ont pas été en mesure de répondre à une question, nous nous sommes reportés aux données issues du questionnaire destiné aux chirurgiens lorsque cela était possible.

Les données chiffrées recueillies ont été classées par intervalles (Tableau 5). De même, les données qualitatives ont été regroupées en catégories après le recueil pour faciliter l'analyse des résultats (Tableau 6).

Tableau 5 : Définition des intervalles chiffrés pour le recueil de données

Item	Nombre de catégories	Intervalles retenus
<b>Nombre de cas traités</b>	4	Nul $1 \leq X < 5$ $5 \leq X < 15$ $\geq 15$ Ne sait pas
<b>Coûts associés</b>	7	Nuls Moins de 15 000 € Entre 15 000 € et 50 000 € Plus de 50 000 € Absence de données Ne sait pas
<b>Nombre de DM commandés – Etablissements non équipés d'imprimante 3D</b>	4 déclinées pour chaque type de DM commandé	$X < 5$ $5 < X < 15$ $> 15$ Ne sait pas

Tableau 6 : Définition des catégories pour les données qualitatives

Item	Nombre de catégories	Définition
<b>Spécialités chirurgicales</b>	7	Orthopédie, Urologie, Maxillo-faciale...
<b>Apport de l'impression 3D</b>	11	Réduction du temps opératoire, amélioration de la planification...
<b>Satisfaction du chirurgien</b>	3	Satisfait Pas entièrement satisfait Ne se prononce pas
<b>Marque ou modèle d'imprimante 3D - Etablissement équipés d'une imprimante 3D</b>	3, Selon la technologie employée	Fused Deposition Modelling Stereolithographie PolyJet
<b>Matériaux utilisés – Etablissement équipés d'une imprimante 3D</b>	5	Acrylonitrile butadiène styrène (ABS) Acide polylactique (PLA) Résine photopolymérisable non définie Polycarbonate (PC) Polyméthacrylate de méthyle
<b>Applications - Etablissement équipés d'une imprimante 3D</b>	9	Modèles anatomiques, guides chirurgicaux, modèles pédagogiques...

## 2.2 Protocole de l'enquête européenne

Cette enquête européenne a été réalisée entre 2017 et 2019 auprès des chirurgiens utilisant

l'impression 3D.

### 2.2.1 Identification des utilisateurs

L'identification des utilisateurs s'est faite essentiellement à partir des publications scientifiques retrouvées dans les bases de données Medline et Embase. Nous avons complété cette identification en recherchant les communications orales effectuées dans les congrès européens de chirurgie, notamment ceux de l'*European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology* (EFORT) et de l'*European Society of Vascular Surgery* (ESVS). La presse grand public a également été analysée. Comme pour l'enquête nationale, nous nous sommes appuyés sur l'effet « boule de neige » en demandant à chaque personne interrogée de nous indiquer si elle avait connaissance d'autres établissements utilisateurs.

Pour cette enquête, seuls les chirurgiens ont été interrogés. Nous n'avons pas inclus de pharmacien car celui-ci n'est pas toujours impliqué dans le circuit d'approvisionnement en dispositifs médicaux dans les établissements de santé européens (en dehors de la France).

Nous avons estimé que la taille de l'échantillon devait être suffisamment grand afin d'obtenir des données représentatives, même s'il s'agit d'une enquête qualitative. L'objectif n'était pas d'assurer une exhaustivité des résultats mais d'obtenir une bonne représentativité des utilisateurs en Europe. Il a donc été décidé de fixer le nombre de réponses à 30.

Les pays inclus dans l'étude étaient ceux de l'union européenne en 2017, auxquels nous avons ajouté la Norvège et la Suisse car ces deux pays sont proches géographiquement et économiquement des pays de l'Union Européenne (UE). Afin d'avoir un échantillon représentatif de tous les pays inclus et d'éviter une surreprésentation de certains pays, nous avons défini un nombre de réponses à obtenir par pays. Ce nombre de réponses par pays a été calculé à partir du nombre de lits d'hôpital pour 1000 habitants. Plus ce nombre de lits est élevé, plus le nombre de réponses à obtenir devait être grand. Ce critère de calcul a été choisi car les lits d'hôpital fournissent des informations sur les capacités de soins de santé, c'est-à-dire sur le nombre maximum de patients pouvant être soignés par les hôpitaux. Le total des lits d'hôpital sont tous les lits qui sont régulièrement entretenus et dotés de personnel et immédiatement disponibles pour les soins des patients admis ; à la fois les lits occupés et inoccupés sont couverts, dans des structures privées ou publiques.



### 2.2.2 Elaboration du questionnaire

La liste des questions a été établie par deux pharmaciens hospitaliers (CS et NM) et un interne en pharmacie hospitalière (CG). Le questionnaire est présenté en Annexe 5. Les questions devaient permettre d'obtenir des informations dans les domaines suivants :

- Profil des utilisateurs (questions 1 à 4)
- Utilisations (questions 5 et 8)
- Données économiques (questions 6-7)
- Données organisationnel (questions 9 à 12)
- Evaluation de la technique (questions 13 à 16)

Nous nous sommes inspirés du questionnaire à destination des chirurgiens utilisé au cours de l'enquête nationale. Nous avons néanmoins choisi de modifier ce questionnaire pour obtenir des informations organisationnelles et économiques qui nous paraissaient importantes et manquantes dans la littérature.

Afin d'harmoniser les résultats obtenus et d'en faciliter l'analyse, nous avons opté pour des questions à choix multiples. Ainsi, nous avons appliqué la même méthodologie que précédemment pour faciliter le recueil de données chiffrées en proposant des intervalles de valeurs aux personnes interrogées. La définition des catégories de réponse pour les données qualitatives a été réalisée selon la méthodologie présentée dans le tableau 7.

Tableau 7 : Définition des catégories de réponses pour les données qualitatives

Item	Méthodologie de définition des catégories de réponses
<b>Type d'institution</b>	Classification retenue par la Direction de la Recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques <sup>214</sup>
<b>Spécialités chirurgicales</b>	Liste des Diplômes d'Etudes Spécialisées en France <sup>215</sup>
<b>Usages de l'impression 3D</b>	A partir des données retrouvées dans la littérature
<b>Accès à l'impression 3D</b>	A partir des résultats de l'enquête menée en France et des données issues de la littérature scientifique et grand public
<b>Avantages et inconvénients</b>	A partir des résultats de la revue systématique réalisée en 2015

Le questionnaire a été testé auprès d'un utilisateur-chirurgien australien (volontairement hors UE) pour vérifier la bonne compréhension des questions par les utilisateurs ainsi que la durée nécessaire pour y répondre.

### 2.2.3 Collecte des données

Le questionnaire a été informatisé sur Google Form et envoyé par courrier électronique de façon individuelle à chacun des utilisateurs répertoriés. Nous avons également proposé aux utilisateurs un entretien téléphonique pour faciliter le remplissage du questionnaire mais aucun n'a opté pour cette option.

### 2.2.4 Traitement des données

Les données collectées ont été analysées à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2010<sup>®</sup>.

## 3 Résultats

### 3.1 Résultats de l'enquête française

#### 3.1.1 Caractéristiques des établissements utilisateurs

Au total 78 établissements de santé ont été contactés et 47 d'entre eux avaient recours à l'impression 3D. Sur ces 47 établissements utilisateurs, huit étaient équipés d'au moins une imprimante 3D. L'enquête a permis de recueillir 38 « questionnaires pharmaciens » et 33 « questionnaires chirurgiens ». Sur les 8 établissements de santé équipés d'imprimantes 3D, nous en avons identifié un qui présente 2 services équipés d'imprimantes 3D. Pour cet établissement, les deux chirurgiens impliqués dans l'utilisation des imprimantes 3D ont répondu au questionnaire. Au total, 9 chirurgiens ont été interrogés.

Les établissements utilisateurs appartiennent à cinq catégories d'établissements de santé différentes, la majorité d'entre eux étant des centres hospitaliers régionaux<sup>4</sup> (70%) (Figure 12).

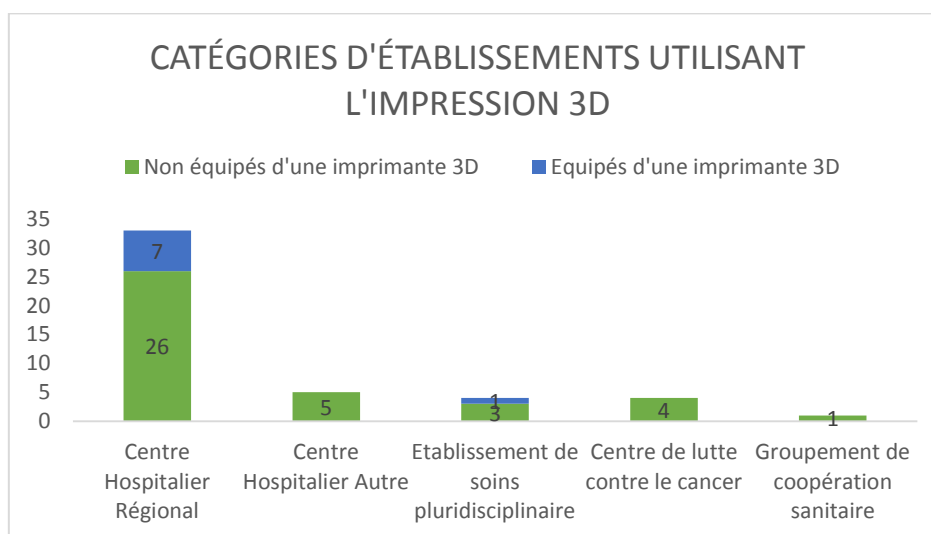


Figure 12 : Catégories d'établissements de santé ayant eu recours à l'impression 3D en 2016

Il s'agissait en majorité d'établissements publics (n=38, 81%). Nous avons également recensé sept établissements privés à but non lucratif (15%) et deux privés à but lucratif (4%).

Concernant les capacités d'accueil de ces établissements, nous avons identifié 15 établissements de moins de 500 lits et places, 20 établissements (dont 6 équipés d'imprimantes 3D) comprenant entre 500 et 1000 lits et places et 10 établissements (dont 2 équipés d'imprimantes 3D) de plus de 1000 lits et places.

<sup>4</sup> Pour mémoire, cette catégorie correspond aux établissements rattachés aux 32 CHU et CHR de France.

### 3.1.2 Applications de l'impression 3D

Le recours à l'impression 3D a concerné sept spécialités chirurgicales dont les deux majoritairement représentées sont la chirurgie orthopédique (43%) et la chirurgie maxillofaciale (34%) (Figure 13).

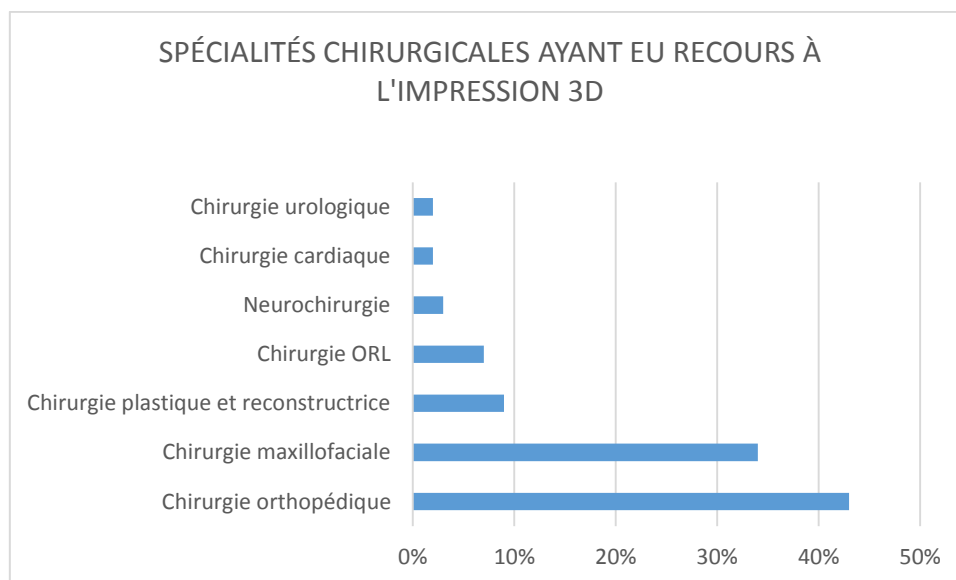


Figure 13 : Répartition des applications de l'impression 3D selon les spécialités chirurgicales

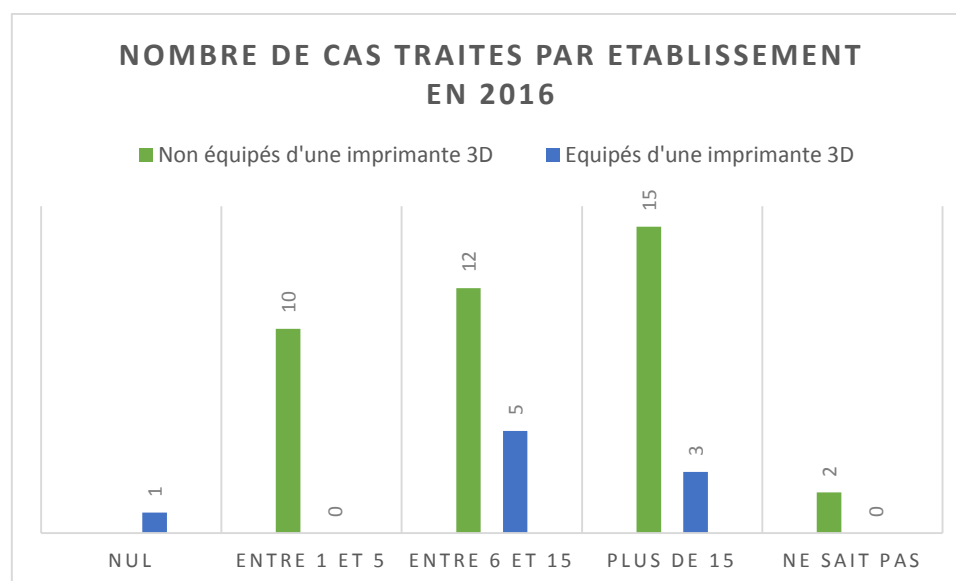
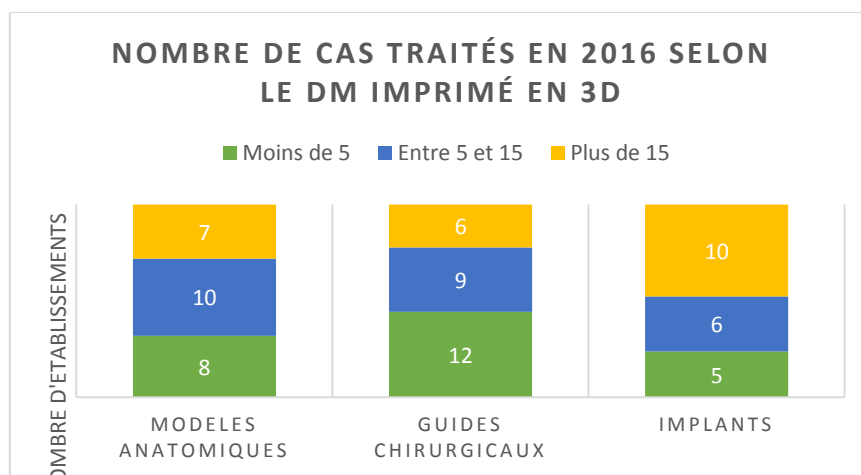


Figure 14 : Répartition des établissements utilisateurs selon le nombre de cas traités par an

Sur les 39 établissements non équipés d'imprimantes 3D, quinze d'entre eux ont eu recours à l'impression 3D pour prendre en charge plus de 15 patients (Figure 14). En revanche, dans les établissements de santé équipés, le nombre de cas traités par an est plus faible, seulement 3 d'entre eux ont traités plus de 15 patients.

Les établissements non équipés d'une imprimante 3D font appel à des fournisseurs extérieurs

pour s'approvisionner en modèles anatomiques, en guide chirurgicaux et en implants. En 2016, 25 ont commandé des modèles anatomiques, 27 ont commandé des guides chirurgicaux et 21 ont commandé des implants. Les guides chirurgicaux ont été les dispositifs médicaux les plus souvent commandés plus de 15 fois par an. Les implants ont été commandés majoritairement moins de 5 fois par an, bien que dix établissements aient traité plus de 15 patients à l'aide d'implants imprimés en 3D. Les modèles anatomiques ont été commandés majoritairement entre 5 et 15 fois par an (Figure 15).



*Figure 15 : Répartition des établissements de santé non équipés d'une imprimante 3D selon le nombre de cas traités par type de dispositif imprimé*

### 3.1.3 Apport de l'impression 3D dans la pratique des chirurgiens

Les témoignages des 33 chirurgiens ont été classés en 11 catégories concernant les apports de l'impression 3D dans leur pratique (Tableau 8). La réduction du temps opératoire et le gain de précision dans les gestes opératoires ont été majoritairement cités. La réduction des coûts n'a été évoquée qu'une seule fois. Trois chirurgiens n'ont pas souhaité se prononcer.

Tableau 8 : Distribution globale des témoignages des chirurgiens concernant l'apport de l'impression 3D dans leur pratique

Catégorie de l'apport	n (%)
Réduction du temps opératoire	25 (76)
Gain de précision dans les gestes opératoires	19 (58)
Amélioration de la planification préopératoire (visualisation et anticipation)	11 (33)
Simplification des gestes opératoires	11 (33)
Meilleurs résultats (esthétiques et fonctionnels)	9 (27)
Réduction du nombre d'ancillaires	5 (15)
Nouvelles possibilités chirurgicales (actes et interventions)	4 (12)
Réduction des risques et complications (douleurs et saignements)	4 (12)
Ne se prononce pas	3 (9)
Support pédagogique	3 (9)
Réduction des coûts	1 (3)

Sur les 24 chirurgiens dont le service n'était pas équipé d'une imprimante 3D, 19 (79%) étaient satisfaits des dispositifs obtenus, quatre n'étaient pas entièrement satisfaits, et un n'a pas souhaité se prononcer.

### 3.1.4 Evaluation des coûts associés en 2016

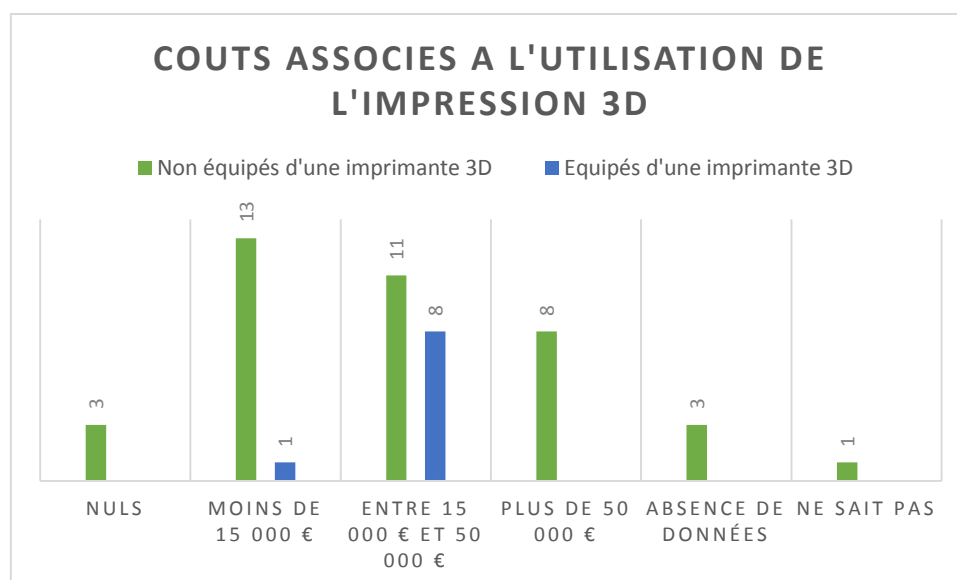


Figure 16 : Répartition des établissements selon le budget consacré à l'impression 3D en 2016

Parmi les établissements non équipés d'une imprimante 3D, trois établissements n'ont eu aucunes dépenses, 13 ont dépensé moins de 15 000 €, 11 ont dépensé entre 15 000 et 50

000 € et huit ont dépensé plus de 50 000 € (Figure 16). Les coûts associés à l'utilisation d'imprimantes 3D au sein des services qui en sont équipés ont systématiquement été inférieurs à 15 000 € et nuls dans le cas d'un service qui n'a pas encore mis en route l'utilisation de son imprimante. En 2016, la majorité des services équipés d'imprimantes 3D n'ont pas eu recours à des fabricants pour commander des DM produits par impression 3D. Seuls 3 services ont eu recours à ce type de prestataires.

### 3.1.5 Données complémentaires collectées pour les services équipés d'une imprimante 3D

#### 3.1.5.1 Imprimantes et matériaux utilisés

Trois technologies (FDM, SL et PolyJet) sont représentées parmi l'ensemble des imprimantes 3D utilisées dans les services interrogés, la plus fréquemment retrouvée étant le FDM (75%) (Figure 17).

Cinq matériaux différents sont utilisés, parmi lesquels l'ABS et le PLA sont les plus fréquemment cités. Ils représentent respectivement 40 % et 33 % des matériaux utilisés.

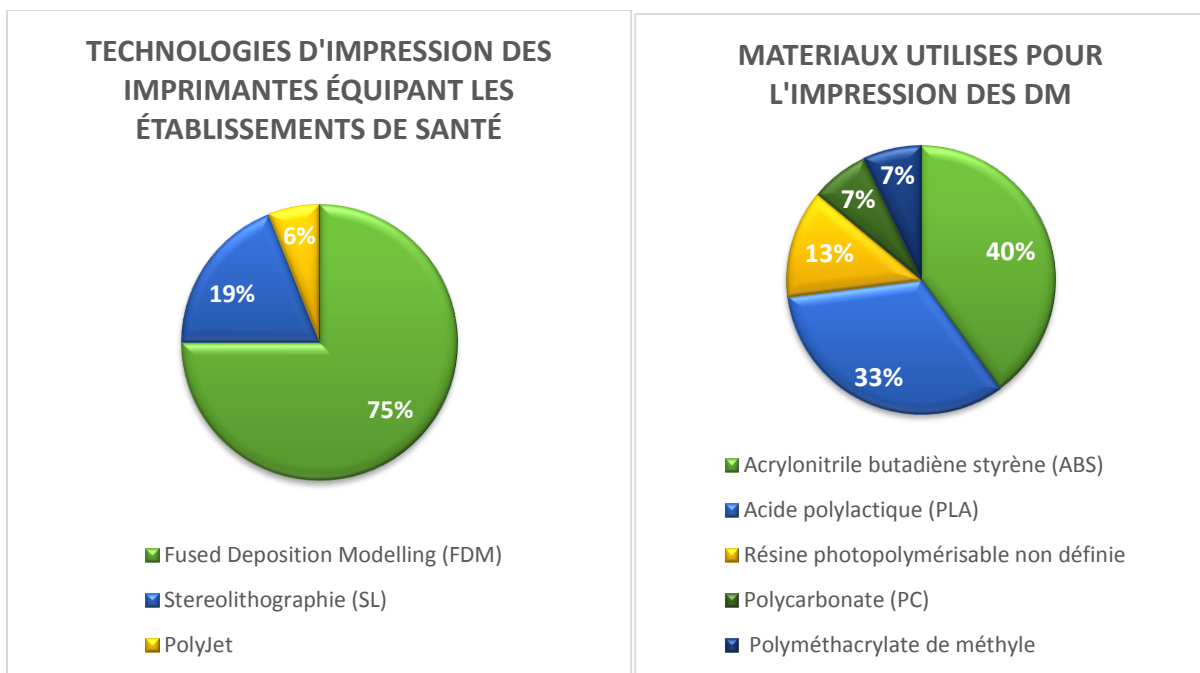


Figure 17 : Répartition des imprimantes équipant les établissements de santé selon la technologie d'impression et les matériaux associés

#### 3.1.5.2 Applications et organisation de l'activité d'impression

Sur les 9 services équipés d'imprimantes 3D, 8 sont spécialisés en chirurgie maxillofaciale et 1 est spécialisé en chirurgie orthopédique. Le nombre d'imprimantes par service varie de 1 à 3.

Un point spécifique abordé uniquement avec les chirurgiens dont le service détient une imprimante 3D concernait leur application pratique de l'impression 3D. Dans la plupart des cas ces imprimantes 3D servent à réaliser des modèles anatomiques, à conformer les plaques d'ostéosynthèse ou plus largement à la planification préopératoire (Tableau 9). Trois chirurgiens ont déclaré réaliser des guides chirurgicaux. Aucune impression 3D d'implant n'a été recensée.

*Tableau 9 : Distribution globale des témoignages des chirurgiens concernant les finalités de l'utilisation de leurs imprimantes 3D*

<b>Finalité</b>	<b>n (%)</b>
Réalisation de modèles anatomiques	8 (89 %)
Conformation du matériel d'ostéosynthèse	6 (67 %)
Planification préopératoire	6 (67 %)
Réalisation de guides chirurgicaux	3 (33 %)
But pédagogique	2 (22 %)
Recherche	2 (22 %)
Réalisation d'attelles de rhinoplastie	1 (11 %)
Réalisation de prototypes	1 (11 %)
Modelage de greffons osseux	1 (11 %)

Un autre point abordé concernait les modalités pratiques de cette activité. Dans pratiquement tous les services, c'est le chirurgien qui réalise les fichiers à imprimer et le délai moyen d'obtention des produits ne dépasse jamais 2 jours. La qualité des produits imprimés est majoritairement considérée comme satisfaisante, mais plusieurs chirurgiens signalent une variabilité de cette qualité (Annexe 6).

## 3.2 Résultats de l'enquête européenne

### 3.2.1 Caractéristiques des utilisateurs

Au total, 24 réponses ont été obtenues, représentant 11 pays différents (Figure 18). Le nombre de réponses par pays est présenté en Annexe 7. Les établissements utilisateurs étaient majoritairement des établissements publics (n=20, 87,5%) dont la capacité d'accueil est supérieure à 1000 lits et places (n=15, 67,5%) (Figure 19).



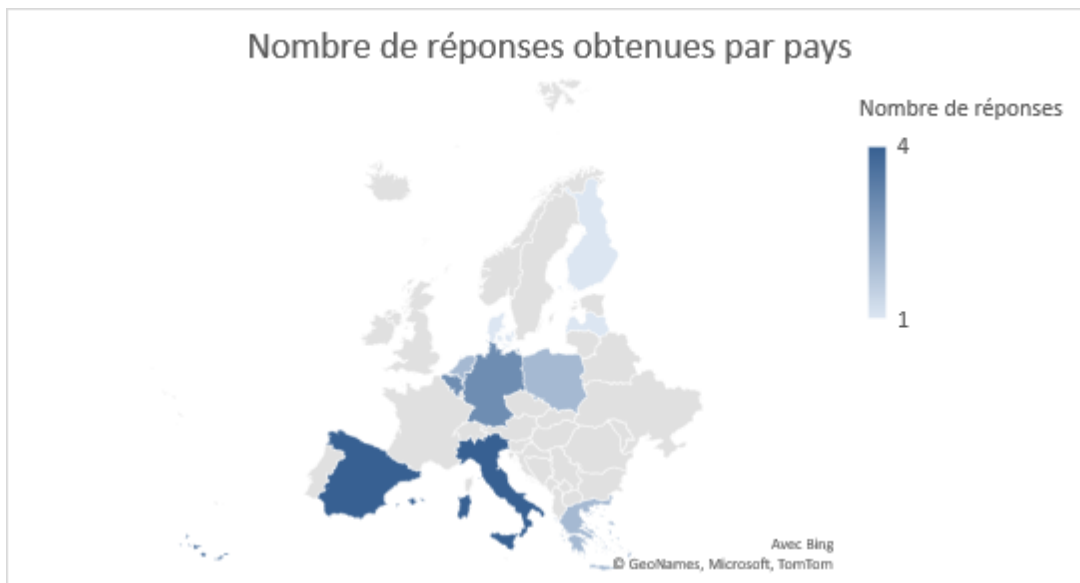


Figure 18 : Répartition des réponses obtenues par pays

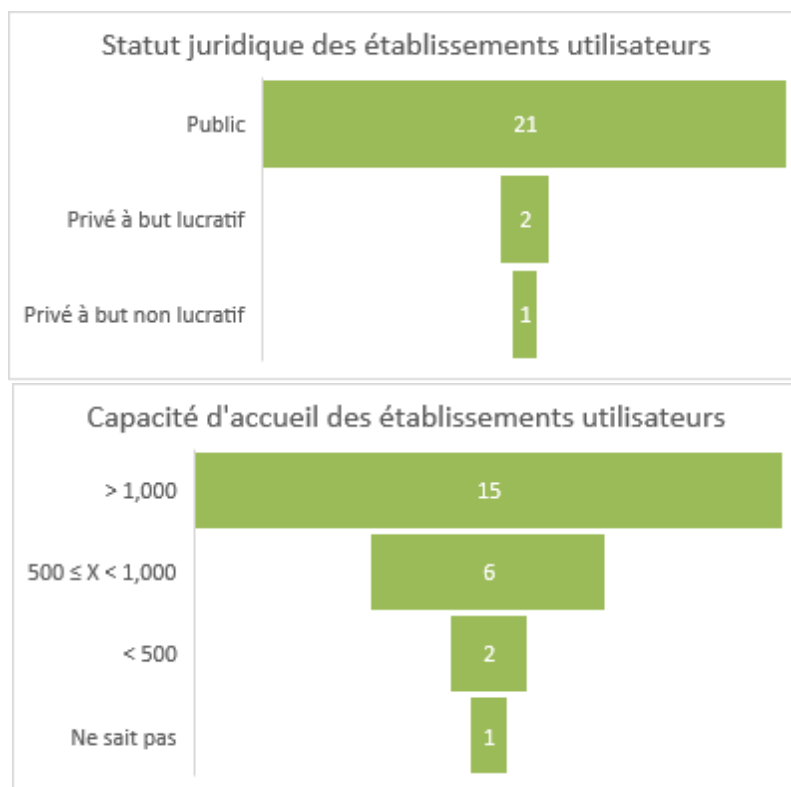


Figure 19 : Répartition des établissements utilisateurs selon leur statut juridique et selon leur capacité d'accueil

Dix spécialités chirurgicales sont représentées, les deux principales étant la chirurgie maxillofaciale (n=8, 33,3%) et la chirurgie thoracique et cardiovasculaire (n=5, 20,8%) (Figure 20).

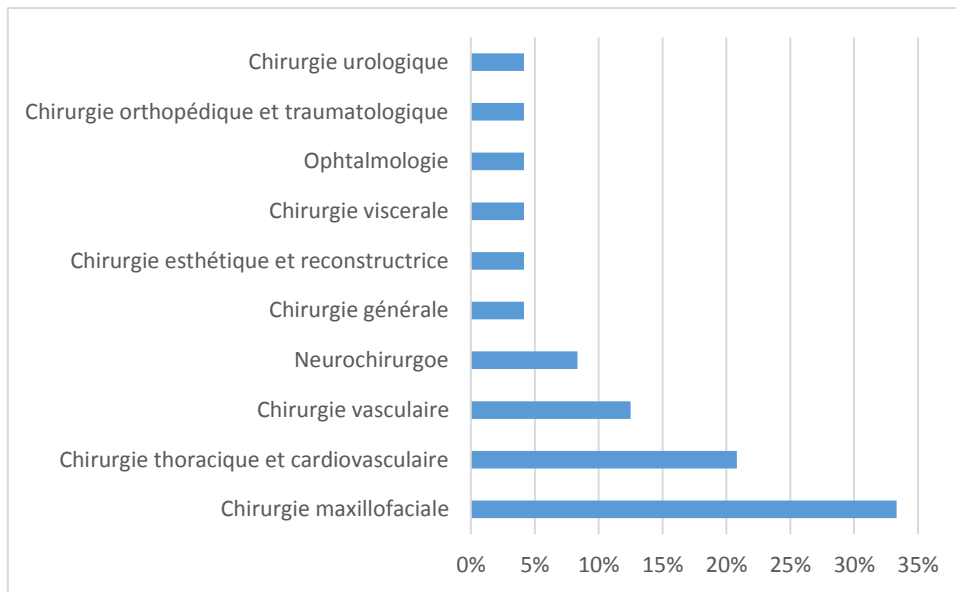


Figure 20 : Répartition des utilisateurs selon leur spécialité chirurgicale

### 3.2.2 Les applications de l'impression 3D

Sur les 24 chirurgiens utilisateurs, 21 utilisaient des modèles anatomiques, 15 des instruments chirurgicaux et 11 des implants imprimés en 3D.

Les modèles anatomiques sont largement utilisés dans les établissements de santé car sur les 21 utilisateurs, la moitié les utilisait pour prendre en charge plus de 15 cas par an. A l'inverse, les implants imprimés en 3D sont moins largement utilisés, seul un établissement a traité plus de 15 patients à l'aide de ces dispositifs et aucun n'a traité plus de 30 patients (Figure 21).

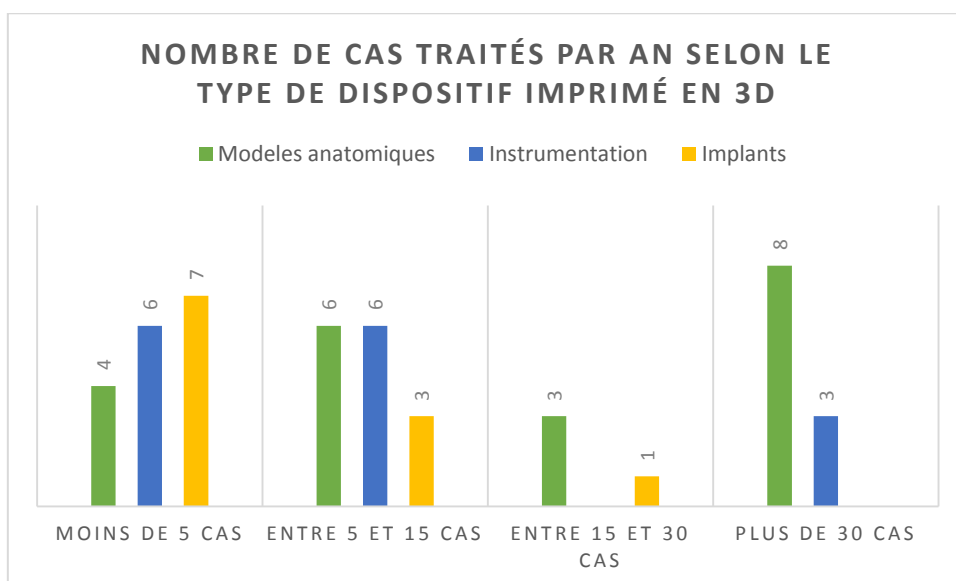


Figure 21 : Répartition des établissements utilisateurs selon le nombre de cas traités par an  
Dix-neuf chirurgiens ont intégré l'utilisation de dispositifs imprimés en 3D dans leur pratique clinique courante, et seize d'entre eux ont mis en place un protocole pour évaluer cette

pratique.

### 3.2.3 Données économiques recueillies

Comme l'indique la figure 22, le budget alloué à l'impression 3D est variable selon les établissements. Sept d'entre eux dépenseraient moins de 5000€ par an, tandis que cinq établissements auraient dépensé plus de 50 000€ par an pour cette activité.

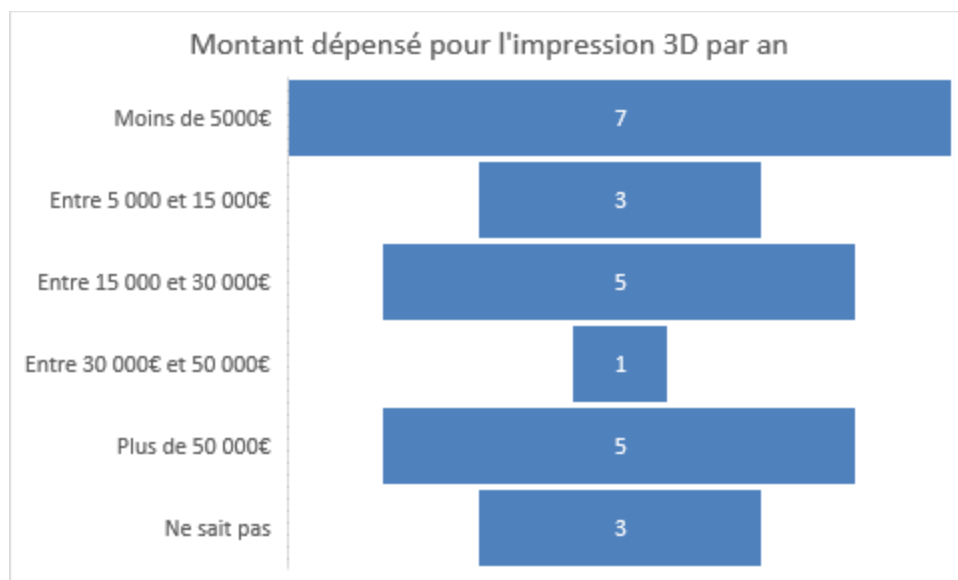


Figure 22 : Répartition des établissements utilisateurs selon le budget consacré à l'impression 3D par an

Sur les 24 utilisateurs, seuls quatre auraient bénéficié d'un financement spécifique pour cette activité, de type tarification hors *diagnosis-related group* (DRG, correspondant au hors Groupe Homogène de séjour (GHS) français).

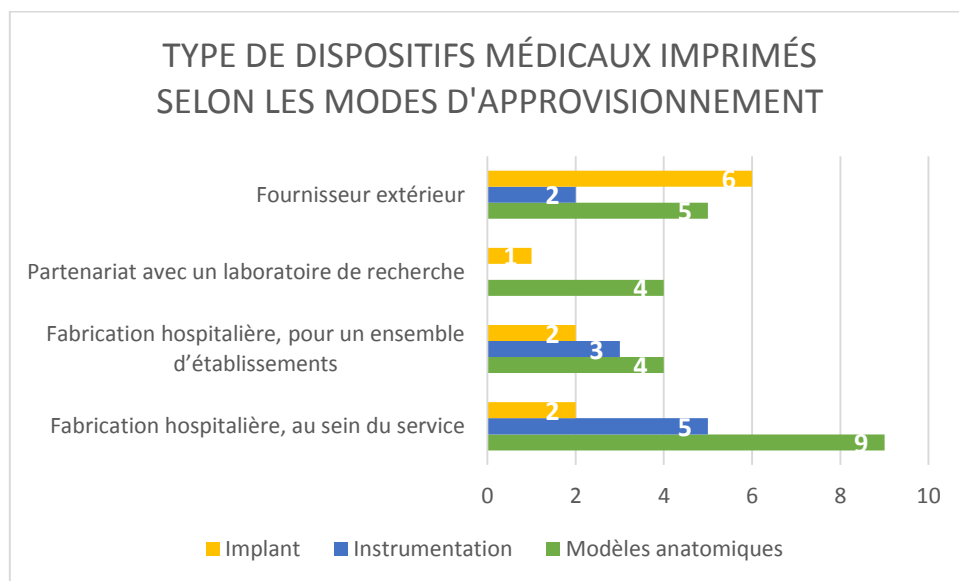
### 3.2.4 Modalités d'accès à l'impression 3D et données organisationnelles

La production de dispositifs médicaux par impression 3D était internalisée au sein de l'établissement pour 14 d'entre eux, parmi lesquels neuf utilisateurs disposaient d'une imprimante achetée par l'établissement et spécifiquement dédiée à leur unité. Sept utilisateurs faisaient appel à un fournisseur extérieur et cinq avaient mis en place un partenariat avec un laboratoire de recherche.

La figure 23 représente le type de dispositifs imprimés selon le mode d'approvisionnement. La production intra-hospitalière concerne majoritairement la production de modèles anatomiques (n=9). Seuls deux établissements ont indiqué avoir internalisé une production d'implants dans leur unité concernée. Pour l'un d'entre eux, seule l'étape de conception

assistée par ordinateur est réalisée au sein de l'établissement, l'étape d'impression à proprement parler est quant à elle sous-traitée à un fournisseur extérieur. Les implants imprimés en 3D sont essentiellement fournis par des prestataires tiers (n=6)

La durée d'obtention du dispositif final varie selon les modalités d'approvisionnement. Elle est en moyenne plus courte lorsque la production est internalisée localement (entre un et trois jours), que lorsqu'elle est internalisée mais centralisée pour plusieurs établissements (entre trois et sept jours) ou entièrement externalisée auprès d'un fournisseur tiers (entre une et deux semaines).



*Figure 23 : Répartition des utilisateurs selon le type de dispositif médical imprimé et les modalités d'approvisionnement*

### 3.2.5 Avantages et inconvénients de l'impression 3D

D'après les chirurgiens européens interrogés, les trois principaux avantages de l'impression 3D sont la possibilité de planification opératoire (n=21), l'amélioration de la qualité du résultat opératoire (n=17) et la diminution des risques et complications pour le patient (n=14) (Tableau 10). Les trois facteurs majeurs limitant le recours à l'impression 3D sont l'augmentation des coûts (n=15), la complexité du schéma organisationnel pour l'obtention du produit fini (n=10) et le délai d'obtention (n=9) (Tableau 11).

Tableau 10 : Avantages de l'impression 3D cités par les utilisateurs

Avantages de l'impression 3D	Nombre d'utilisateurs
Préparation de l'intervention	21
Qualité du résultat opératoire	17
Diminution des risques et complications pour le patient	14
Formation pédagogique des étudiants	13
Amélioration de la qualité de vie du patient	10
Diminution des risques pour le chirurgien	9
Notoriété de l'hôpital (bénéfices secondaires)	1
Réduction du temps opératoire	1

Tableau 11 : Facteurs limitant le recours à l'impression 3D

Limites à l'utilisation de l'impression 3D	Nombre d'utilisateurs
Coûts	15
Complexité d'obtention (impact organisationnel)	10
Délai d'obtention	9
Manque de personnel qualifié	7
Absence de données sur intérêt clinique et/ou économique	6
Manque de réglementation	6
Toxicité potentielle	1

## 4 Discussion

Ces enquêtes française et européenne ont permis d'objectiver l'intégration de l'impression 3D pour des applications chirurgicales dans les établissements de santé en France et dans 11 pays européens, soit plus de 100 établissements contactés pour les besoins de ces enquêtes. Concernant l'enquête française, la méthodologie appliquée ne permet pas certes d'en assurer une exhaustivité sur le plan national, ni d'en assurer la représentativité. Néanmoins, cette dernière est à notre connaissance la première de cette envergure en France et elle montre que cette technologie est déjà relativement bien diffusée et non réservée à des établissements de pointe avec de grandes capacités d'accueil comme nous aurions pu nous y attendre. En effet, nous avons constaté que les établissements utilisateurs appartenaient à des catégories différentes, et relevaient d'un statut juridique aussi bien privé que public, avec

des capacités d'accueil allant de moins de 500 places et lits à plus de 1000. L'enquête européenne, dont il n'existe pas non plus d'équivalent à notre connaissance dans la littérature, souligne aussi que l'utilisation de l'impression 3D pour des applications chirurgicales est bien implantée dans les pays européens. Bien qu'elle ait suivi une méthodologie différente de l'enquête française, elle ne permet pas non plus, hélas, d'assurer une exhaustivité au plan européen des utilisations de la technique. Par ailleurs, nous avions pour objectif de recueillir au moins 30 questionnaires afin d'avoir un échantillon suffisamment grand pour faire ressortir des tendances. Or, seuls 24 questionnaires ont pu être récupérés.

Ces deux enquêtes ont également permis de mettre en lumière que l'internalisation de la production par impression 3D commence à se développer sur le continent européen. Si on cumule les chiffres des deux enquêtes, 22 établissements de santé ont internalisé leur production 3D pour certains dispositifs depuis ces 3 à 4 dernières années. A noter que nous avons distingué des disparités entre l'enquête française et l'enquête européenne sur le circuit de production internalisée par impression 3D. Dans l'enquête française, le chirurgien semblait pratiquement être le seul professionnel impliqué dans la conception du dispositif à imprimer. En effet, il semble incarner presque à lui-seul le processus et en a l'entière responsabilité dans la prise en charge du patient. Il serait intéressant de savoir s'il s'agit d'un choix délibéré des chirurgiens ou bien si cela est rendu obligatoire par l'absence d'autre personnel ayant des compétences techniques au sein de l'établissement.

Ensuite, toujours pour l'enquête française, les données recueillies sur les applications de l'impression 3D sont concordants avec ceux retrouvés dans la littérature<sup>8,34</sup>. Dans notre revue systématique de la littérature, nous avons en effet principalement retrouvé des applications en chirurgie orthopédique et en chirurgie maxillofaciale. Dans l'enquête européenne, en revanche, bien que les principales utilisations soient aussi retrouvées en chirurgie maxillofaciale, la deuxième spécialité la plus représentée était la chirurgie thoracique et cardiovasculaire et non l'orthopédie comme nous avons pu l'observer dans la littérature. Ceci nous laisse supposer que notre enquête européenne a permis de faire ressortir des données jusqu'ici non publiées, renforçant ainsi l'intérêt de nos résultats.

Par ailleurs, dans l'enquête française, les trois principaux avantages rapportés par les

chirurgiens étaient la réduction du temps opératoire, le gain de précision des gestes opératoires et l'amélioration de la planification opératoire. Ceci était tout à fait concordant avec les avantages cités par les autres chirurgiens européens. Nous constatons en effet des similitudes avec les données déjà disponibles dans la littérature sur la possibilité de planification opératoire et amélioration du résultat opératoire. En revanche, l'intérêt pour le patient n'était que peu évoqué dans la littérature, tandis que dans notre enquête européenne, la diminution des risques et des complications pour celui-ci est un avantage cité par près de 60% des utilisateurs. Autre différence notable à l'instar des chirurgiens français, seul un utilisateur européen estime que l'impression 3D permet la réduction du temps opératoire.

Concernant les limites de la technique, la plus citée à travers l'enquête européenne était le surcoût. On constate d'ailleurs que les modalités de financement n'étaient pas bien établies ce qui a sûrement renforcé cette perception de la part des chirurgiens interrogés. Parmi les établissements européens de l'enquête, seuls quatre auraient bénéficié d'un financement spécifique et douze ont clairement indiqué n'avoir aucun financement. Les trois autres principales limites rapportées par les chirurgiens européens (hors France) concernaient des facteurs organisationnels : la complexité du circuit d'obtention du produit et, par conséquence, le délai d'obtention du produit fini ainsi que le manque de personnel qualifié. Nous n'avons pas hélas interrogé les chirurgiens français sur les limites liées à l'utilisation de l'impression 3D. Toutefois, dans la littérature, l'un des principaux inconvénients cités est tout comme dans l'enquête européenne le surcoût associé.

Dans cette perspective de coût, l'enquête française a permis de constater que le budget consacré à l'impression 3D était très variable selon les établissements en France. Certains d'entre eux ont déclaré avoir dépensé plus de 50 000€ en 2016. Cette différence de budget peut s'expliquer de différentes manières : le nombre de cas traités, les types de dispositifs médicaux imprimés en 3D ou encore les indications traitées (qui peuvent parfois ne concerner que des cas complexes). A l'instar des résultats obtenus en France, nous ne pouvons pas tirer de conclusions sur le budget nécessaire à l'intégration de l'impression 3D dans une pratique clinique courante grâce à l'enquête européenne. En effet, selon les utilisateurs interrogés, le budget peut varier de moins de 5 000€ par an à plus de 50 000€,

indépendamment de la taille de l'établissement concerné. Il n'en reste pas moins que cela peut représenter un investissement financier lourd, qui doit être motivé par des preuves d'efficacité clinique.

Sur ce point, on constate justement que l'évaluation clinique de cette technologie occupe une place importante puisque près de deux tiers des utilisateurs européens (hors France) ont mis en place un protocole d'évaluation dans ce domaine. Dans l'enquête française, ceci est beaucoup moins ressorti puisque seuls deux chirurgiens ont cité ce type d'application. L'évaluation clinique est pourtant un point essentiel qui permettra à terme d'enrichir la littérature sur l'intérêt médical de cette technologie. Comme nous l'aborderons dans le chapitre 4, ces données sont pour le moment très peu nombreuses et manquent de robustesse pour conclure sur l'efficacité de cette technologie utilisée en chirurgie. Ces données seront primordiales et devront être mises en regard des surcouts associés dans la perspective d'une évaluation médico-économique de l'impression 3D.

Enfin, concernant le nombre de cas traités par an par établissement en France, nous ne pouvons établir une tendance particulière. Nous constatons en effet qu'il y a approximativement le même nombre d'établissements traitant peu, quelques ou beaucoup de cas par an. Il en est de même pour le type de dispositif médical utilisé. Les résultats que nous obtenons semblent montrer une légère prédominance en faveur des guides chirurgicaux et des modèles anatomiques, ce qui est concordant avec les résultats obtenus par Tack *et al.*<sup>33</sup>. En revanche, dans l'enquête européenne, nous notons des différences avec ces données publiées concernant le type de dispositifs médicaux imprimés. Ainsi, les modèles anatomiques sont ici majoritairement représentés devant les guides chirurgicaux. Concernant l'utilisation d'implants imprimés en 3D, il est intéressant de constater qu'aucun établissement de santé français n'a rapporté l'internalisation d'une production d'implants. Ceci peut s'expliquer par la complexité du processus de fabrication, par les contraintes réglementaires ou encore par l'important investissement financier à réaliser. En effet, la grande majorité des imprimantes équipant les établissements de santé français utilisent la technologie FDM, qui a l'avantage d'être bon marché, mais qui ne permet pas de réaliser des implants en métaux ou en alliages métalliques<sup>216</sup>. Dans l'enquête européenne, nous avons néanmoins identifié un établissement en Belgique qui a internalisé en totalité sa production d'implant en chirurgie



maxillofaciale. A noter que dans l'enquête européenne, moins de la moitié des établissements déclaraient utiliser des implants imprimés en 3D (que la production soit internalisée ou non). Cette faible représentation peut être due à la méthodologie employée pour identifier les utilisateurs, notamment par « l'effet boule de neige » qui a pu orienter la sélection vers des utilisateurs ayant internalisé leur production et donc qui, comme l'a révélé l'enquête en France, ne produisent pas d'implant de façon autonome.

### *Limites des enquêtes réalisées*

Ces enquêtes présentent plusieurs limites que nous souhaitons souligner. Tout d'abord, elles ont eu comme difficulté commune l'identification des utilisateurs. Dans l'enquête française, nous avons utilisé plusieurs canaux différents (publications scientifiques, presse, « effet boule de neige » *etc.*) pour entrer en contact avec des professionnels de santé ayant déjà mis en œuvre cette technique mais sans garantie d'exhaustivité et de représentativité, bien que 78 établissements aient été contactés. Dans l'enquête européenne, l'approche bien que légèrement différente s'est heurtée à la difficulté d'identification des personnes d'intérêt au-delà des publications scientifiques internationales. Une maîtrise de la langue respective des pays dans lesquels nous avons enquêtés aurait d'une part permis un accès direct à des éléments de presse nationaux ou de la littérature grise relatant une expérience chirurgicale avec utilisation de DM obtenus par impression 3D, mais aurait aussi probablement permis d'accroître le taux de réponse des personnes contactées. Nous pensons qu'il est en effet possible que certains enquêtés n'aient pas répondu car le questionnaire était en anglais et non dans leur langue maternelle. Ensuite, les données collectées sont pour la plupart des estimations déclarées par les personnes interrogées. Il est donc impossible d'en vérifier l'exactitude. Nous ne pouvons pas écarter la possibilité que certaines informations aient été mal comprises ou mal interprétées, à la fois par les enquêtés et par les enquêteurs. Ainsi, d'autres études mériteraient d'être conduites, en veillant à la représentativité des établissements sélectionnés, afin de valider les résultats de nos études. Il serait intéressant par exemple d'examiner l'utilisation de l'impression 3D auprès des établissements privés ou encore de se focaliser uniquement sur les établissements équipés d'imprimantes 3D en évaluant les coûts additionnels associés à leur utilisation. De plus, nous pensons qu'il serait également pertinent d'enquêter sur le nombre d'entreprises d'impression 3D ayant négocié

des contrats avec les établissements de santé européens. Dans le cas de la France, nous n'avons pas cherché à déterminer si le recours aux prestataires extérieurs était encadré par un marché fixé pour une période déterminée (voire dans le cadre d'un appel d'offre) ou si les demandes étaient traitées au fil de l'eau mais cette donnée aurait pu être intéressante à collecter. Enfin, comme nous l'avons déjà souligné pour l'enquête européenne, nous n'avons pas atteint le nombre de répondants que nous souhaitions (24 au lieu de 30 souhaités initialement). Ceci s'explique notamment par le mode de diffusion du questionnaire pour lequel nous avons opté. Nous avons fait le choix de ne pas le diffuser à grande échelle *via* les réseaux sociaux professionnels et privilégier un contact personnalisé afin d'obtenir des réponses plus ciblées et donc plus fiables. Cette approche a demandé beaucoup d'investissement en matière de temps aux enquêteurs et a limité le nombre de personnes contactées par la même occasion. Toutefois, nous pensons qu'elle a aussi permis d'obtenir des réponses complètes et de qualité.

## 5 Conclusion

Ces deux enquêtes nous ont permis de mieux cerner l'utilisation de l'impression 3D en chirurgie en France et Europe. Elles nous confortent dans l'idée que l'évaluation clinique des dispositifs issus de cette technique est cruciale pour en mesurer l'intérêt médical et que le surcoût est perçu de façon unanime comme un frein à son développement. Ces deux points renforcent donc la nécessité et la pertinence d'une approche médico-économique pour évaluer cette nouvelle technique. De même, nous est apparu à travers ces enquêtes l'importance de l'impact organisationnel dans le déploiement de cette technologie. Les premières données organisationnelles que nous avons collectées suggèrent en effet que l'impression 3D a un impact organisationnel non négligeable pour un établissement de santé, qu'il conviendrait d'évaluer de façon plus approfondie.

## Conclusion de la Partie 1

L'impression 3D est considérée comme une véritable révolution ayant impacté de nombreux secteurs industriels. Comme nous l'avons montré dans la première partie, le secteur de la santé a pu bénéficier de cette innovation et a parfaitement intégré cette technologie pour la production de dispositifs médicaux. Les exemples d'utilisation dans toutes les spécialités chirurgicales ne manquent pas et nous voyons très régulièrement apparaître dans la littérature de nouvelles applications. Son stade de développement est plus ou moins avancé avec des utilisations encore confidentielles dans certaines spécialités telles que la chirurgie thoracique et cardiovasculaire, ou à l'inverse parfaitement intégrées dans la prise en charge du patient en chirurgie maxillofaciale.

Cependant, cette innovation a un coût. Dans le contexte économique actuel contraignant des établissements de soins, son utilisation doit être raisonnée et justifiée. Pour ce faire, une évaluation de son intérêt clinique est primordiale. Cet intérêt clinique devra ensuite être mis en regard de l'impact économique de cette technologie pour les établissements de santé, et même plus largement pour la société, afin d'aider à la prise de décision quant à son utilisation. A ce jour, que savons-nous de son bénéfice clinique ? Quels sont les coûts associés à son utilisation ? Quel est l'investissement financier à fournir et pour quels résultats ? Nous allons donc nous intéresser dans la deuxième partie de ce travail à l'évaluation clinique et économique de cette technologie.

## Partie 2 : Evaluation clinique, économique et organisationnelle de l'impression 3D

---

### Chapitre 4 : Evaluation clinique de l'impression 3D en chirurgie

#### 1 Introduction

De nos jours, l'impression 3D est une technologie bien implantée dans les différentes spécialités chirurgicales, et plus particulièrement en chirurgie cranio-maxillofaciale. Pourtant, la question de son évaluation clinique reste entière.

Notre précédente revue de la littérature a montré que les données disponibles sur son utilisation étaient principalement issues de rapports de cas ou de séries de cas non comparatives incluant peu de patients<sup>34</sup>. Nous avons également pu constater que les auteurs de ces études émettaient des hypothèses sur le bénéfice clinique associé à l'utilisation de cette technologie, sans que ceci soit démontré par une méthodologie rigoureuse. Les indications chirurgicales pour lesquelles des dispositifs médicaux imprimés en 3D peuvent être utilisés sont très nombreuses et peu d'études synthétisent les résultats par indication pour mettre en évidence un bénéfice clinique<sup>217</sup>.

Néanmoins, l'évaluation clinique de l'impression 3D se met progressivement en place. En 2018, un examen des bases de données sur les essais cliniques a permis d'identifier 92 essais cliniques en cours dont les premiers résultats sont attendus dans les deux prochaines années et qui devraient combler les lacunes de l'évaluation clinique<sup>218</sup>.

Dans l'attente de ces résultats, nous avons souhaité dresser un premier état des lieux objectif de l'évaluation clinique de cette technologie appliquée en chirurgie et en faire ressortir les principaux résultats. Cela va également nous aider à la construction d'un modèle d'évaluation médico-économique en ciblant les critères cliniques pertinents à intégrer dans ce modèle.

## 2 Matériel et méthodes

### 2.1 Revue systématique

Une revue systématique de la littérature sur les études comparatives des applications de l'impression 3D en chirurgie a été réalisée en suivant les recommandations PRISMA. La recherche a été effectuée dans les bases de données Medline et Embase. Les termes de recherche utilisés sont présentés dans le tableau 12.

Tableau 12 : Mots de clés recherche utilisés dans les bases de données.

Recherche	Mot-clé		Mot-clé		Mot-clé
1	<b>Printing, three-dimensional*</b>	<i>ou</i>	three-dimensional printing	<i>et</i>	Patient(s)
2	Additive manufacturing	<i>et</i>	Patient(s)		
3	<b>Computer-Aided Design*</b>	<i>et</i>	<b>Prosthesis Design</b>	<i>et</i>	Patient(s)
4	<b>Computer-aided design*</b>	<i>ou</i>	CAD/CAM	<i>et</i>	Patient(s) Hospital
5	Rapid prototyping	<i>et</i>	Patient(s)		

\*Les items en gras sont des termes MESH

Seules les études publiées en français, anglais ou espagnol entre 2006 et 2017 ont été prises en compte.

En respectant les règles du PICO<sup>5</sup>+S (*Patient, Intervention, Control, Outcomes + S for Setting*), les critères d'éligibilité étaient les suivants (Tableau 13) :

Tableau 13 : Critères d'éligibilité des études selon le cadre PICO+S

Paramètre	Critère d'éligibilité
<i>Patient</i>	Patients traités par une procédure chirurgicale utilisant des dispositifs médicaux imprimés en 3D
<i>Intervention</i>	Toute procédure chirurgicale
<i>Control</i>	Patients traités par une procédure chirurgicale conventionnelle
<i>Outcomes</i>	Temps opératoire et tout autre critère clinique comparé
<i>Setting</i>	Dans un contexte hospitalier

Les titres et les résumés ont été sélectionnés indépendamment par deux chercheurs (CS et NM) pour exclure les résumés non pertinents ou en double. Les critères d'exclusion étaient les suivants : études sans comparaison de critères cliniques, études présentées lors d'une

<sup>5</sup> Le "S" de l'acronyme PICOS se réfère normalement au terme « Study » et caractérise le type d'étude considéré pour l'analyse. Ici, nous avons volontairement modifié son sens pour ne sélectionner que les études ayant lieu dans un contexte (setting) hospitalier.

conférence, études portant sur la recherche fondamentale, la bio-impression, la dentisterie et les orthèses de membres. Ensuite, un examen du texte intégral a été effectué. Les critères d'exclusion étaient les mêmes que lors de la première étape. Lorsque le texte intégral de la publication n'était pas disponible en ligne, l'article était directement demandé à l'auteur correspondant.

Pour les études incluses, les données ont été enregistrées dans une feuille de calcul Microsoft Office Excel® 2016 et comprenaient : le premier auteur et la date de publication, le design de l'étude et le nombre de patients, la spécialité chirurgicale et la pathologie traitée, l'application (c'est-à-dire les modèles anatomiques imprimés en 3D, les guides et modèles chirurgicaux, *etc.*), les critères cliniques comparés et les principaux résultats obtenus.

## 2.2 Méta-analyse sur le temps opératoire

Une méta-analyse sur le temps opératoire a été réalisée <sup>219</sup>. Afin de diminuer l'hétérogénéité entre les études, seules celles rapportant une utilisation en chirurgie maxillofaciale ont été incluses dans cette méta-analyse. De même, l'analyse n'a concerné que les études prospectives. Les durées moyennes du temps opératoire et l'écart-type ont été recueillis sur une feuille de calcul Microsoft Office Excel® 2016, qui a été utilisée pour réaliser les tests statistiques. Lorsque les données n'étaient pas disponibles dans le texte, elles étaient directement demandées à l'auteur correspondant.

L'effet standardisé a été calculé pour chacune des études selon la formule suivante :

Effet standardisé =  $d_i$  = effet dans l'étude  $i$  / variance observée dans l'étude  $i$

L'effet global a ensuite été calculé. Il correspond à la moyenne des effets standardisés  $d_i$  pondérés par l'inverse de leur variance ( $w_i$ ). Cette pondération permet aux essais dont les résultats ont une faible variance de contribuer fortement à l'estimation commune. Elle permet également de donner plus de poids aux études incluant le plus grand nombre de patients.

La significativité de cet effet global a ensuite été évaluée à l'aide d'un test Z standard à partir des  $d_i$  et de leur variance pour permettre de conclure ou non à un effet significativement différent de 0.

Un test Q de Cochran a été effectué pour déterminer l'hétérogénéité entre les études. Ce test statistique est fondé sur le principe d'un test de Chi2 à  $k-1$  degré de liberté où  $k$  est le

nombre d'études. Cette hétérogénéité s'est révélée significative, elle a été quantifiée par le  $I^2$  de Higgins :

$$I^2 = \frac{Q-(N-1)}{Q}$$

Un modèle à effets aléatoires a donc été utilisé pour estimer l'effet global.

### 3 Résultats

#### 3.1 Sélection des études

Après exclusion des doublons, 2 815 études ont été identifiées, dont 2 741 ont été exclues en raison du contenu de leurs titres et de leurs résumés. Les 74 études restantes ont été lues dans leur intégralité, à la suite de quoi 36 autres ont été exclues. Au total, 38 études ont donc répondu aux critères de sélection et se prêtaient à une analyse complète

45,47,48,62,71,95,109,136,138,139,192,195,197,220–244 (Figure 24).

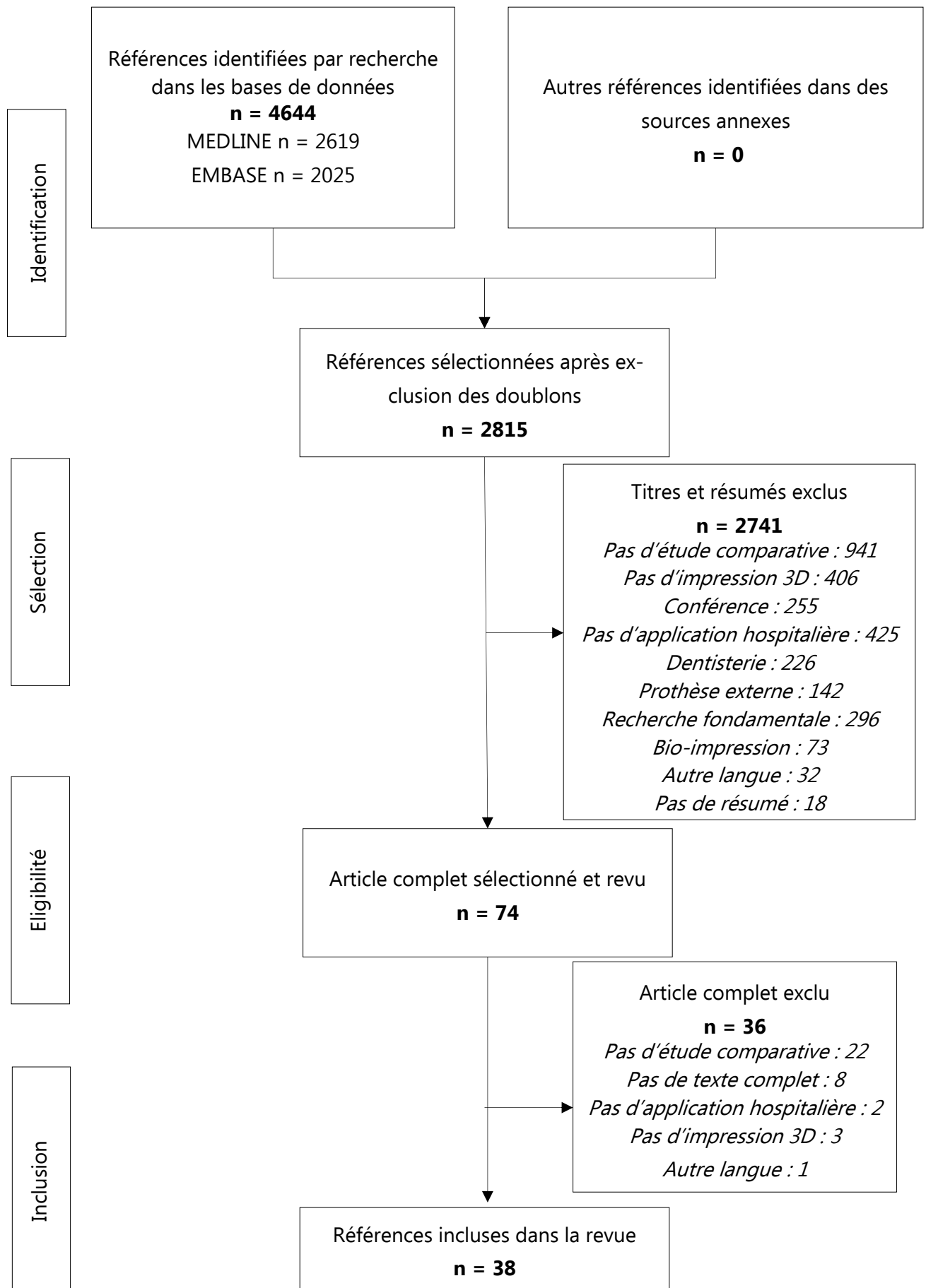


Figure 24 : Diagramme de sélection des études



### 3.2 Caractéristiques des études incluses

Les caractéristiques des 38 études incluses sont résumées en Annexe 8. Sur les 38 études, 23 étaient prospectives, dont 13 étaient randomisées, et 14 étaient rétrospectives. Une revue systématique a également été incluse. La chirurgie maxillofaciale (n=17, 44,7%) et la chirurgie orthopédique (n=16, 42,1%) étaient les interventions les plus représentées. L'impression 3D a été utilisée pour produire des guides et des modèles chirurgicaux (n=22), des modèles anatomiques (n=19) et des implants (n=10). Les principales applications rapportées étaient la reconstruction de la mâchoire (n=14, 36,8 %), l'arthroplastie totale du genou (n=7, 18,4 %) et la cranioplastie (n=4, 10,5 %).

### 3.3 Critères d'évaluation pris en compte dans les études

Les critères évalués dans la littérature pour démontrer les bénéfices de l'impression 3D ont été regroupés en 30 points différents (Annexe 9).

Le tableau 14 résume les critères d'évaluation en fonction de la spécialité chirurgicale et du type d'intervention. Ces critères sont très hétérogènes, non seulement entre les différents types d'intervention mais aussi pour une même intervention chirurgicale. Par exemple, 15 paramètres différents ont été évalués pour l'utilisation de l'impression 3D dans la reconstruction de la mâchoire, dont six ne sont présents que dans une seule étude.

Les paramètres les plus souvent retrouvés sont le temps opératoire (n=18 ; 47,0 %), la mesure de différents axes ou angles (n=11 ; 29,0 %) et les pertes sanguines (n=9 ; 24,0 %).

#### 3.3.1 Le temps opératoire

Treize des 18 études comparant les temps opératoires ont démontré une réduction de ce temps grâce à l'utilisation de la technologie d'impression 3D. Toutefois, ces résultats varient considérablement d'une étude à l'autre. La plus petite réduction du temps opératoire (5 %) a été observée pour les arthroplasties totales de la hanche à l'aide de modèles anatomiques<sup>197</sup> et la plus grande réduction du temps opératoire (32,7 %) a été observée dans une étude qui rapportait l'utilisation d'implants patient-spécifiques pour la reconstruction de la mâchoire<sup>238</sup>. Dans les cinq autres études n'ayant pas démontré de différence statistique pour le temps opératoire, l'impression 3D a été utilisée pour la cranioplastie (n=2) et la reconstruction des mâchoires (n=3).

### 3.3.2 Mesure d'axes et d'angles

La mesure des axes et des angles a également été largement utilisée comme critère de jugement principal pour évaluer le bénéfice clinique de l'impression 3D, en particulier dans l'arthroplastie totale du genou (n=5). Comme ce point faisait référence à plusieurs mesures (alignement coronal, angle de la tige...), certaines études ont démontré une différence statistique pour seulement certaines d'entre elles (Tableau 14).

### 3.3.3 Les pertes sanguines

Le troisième critère le plus fréquemment retrouvé concerne les pertes sanguines. Sur les neuf études évaluant cette complication, cinq n'ont pas démontré d'effet bénéfique de l'impression 3D. Cependant, la méthodologie utilisée pour évaluer cet élément différait largement d'une étude à l'autre. Certaines études ont estimé le volume de sang perdu pendant l'intervention, sans que la méthodologie employée soit clairement définie<sup>192,220,224,232,244</sup>, tandis que d'autres ont comparé les volumes de sang transfusé<sup>47,231</sup>. Enfin, une étude a uniquement comparé le nombre de patients transfusés entre le groupe conventionnel et le groupe avec impression 3D<sup>225</sup>.

Tableau 14 : Critères évalués dans les études incluses et résultats observés

Domaine chirurgical	Type d'intervention	Critère évalué	Nombre d'étude(s)	Différence statistique en faveur de l'impression 3D	Aucune différence statistique entre les deux groupes
Chirurgie du crane	Cranioplastie	Complications	1		235
		Différence entre la modélisation 3D et le résultat opératoire	1		224
		Temps opératoire	4	221,224	235,242
		Durée d'hospitalisation	2		224,235
		Pertes sanguines	2		224,242
		Précision du transplant prélevé	1		235
		Réintervention	1		235
Chirurgie maxillo-faciale	Reconstruction de la mâchoire	Temps d'ischémie	1	235	
		Complications	2	237	238
		Coût	1		240
		Durée d'hospitalisation	1		237
		Temps opératoire	5	195,238	47,237,240
		Durée du séjour dans l'unité de soins intensifs	1		240
		Mesure des axes et des angles	3	226,241	62,226,241
		Nombre de plateaux/vis utilisés	1	238	
		Précision du transplant prélevé	4	47,138,139	229
		Résultat esthétique final	4	48,223,229,241	
		Temps d'ischémie	3	47,138,139	
		Temps de prélèvement	3	139,229	47
		Temps de reconstruction	4	47,229,237,240	
		Temps d'insertion des vis	1	229	
		Temps d'ostéosynthèse	2	47,229	
Troubles neurosensoriels	1	45			

Domaine chirurgical	Type d'intervention	Critère évalué	Nombre d'étude(s)	Différence statistique en faveur de l'impression 3D	Aucune différence statistique entre les deux groupes
	Reconstruction orbitale	Mesure des axes et des angles	1	(230*)	(230*)
		Résultat esthétique final	2	230,239	
Orthopédie	Traitement des fractures de la main	Consolidation des fractures/Régénération des os	1		234
		Résultat clinique postopératoire	1	234	
		Temps de planification	1	234	
		Temps opératoire	1	234	
	Arthroplastie de la hanche	Mesure des axes et des angles	2	71,197	
		Pertes sanguines	1	197	
		Temps opératoire	1	197	
	Traitement des fractures de la hanche	Outil d'éducation	1	95	
	Traitement des fractures de l'humérus	Amplitude de mouvement	1		236
		Consolidation des fractures/Régénération osseuse	1		236
		Temps nécessaire à la consolidation osseuse	1		236
		Temps opératoire	1	236	
	Traitement des fractures du bassin	Complications	1		225
		Douleur post-opératoire	1		225
		Durée d'hospitalisation	1	136	
		Nausées post-opératoires	1		225
		Pertes sanguines	1	225	
		Temps opératoire	1	225	

		Type de sortie d'hospitalisation	1		225
	Chirurgie de la colonne vertébrale	Complications	2	136	192
		<i>Coût</i>	1	192	
		Durée d'hospitalisation	1		192
		Temps opératoire	1	192	
		Mauvais positionnement des vis	3	136	192,220
		Pertes sanguines	2	192,220	
		Temps de fluoroscopie	1	220	
		Temps d'insertion des vis	1	220	
	Arthroplastie totale du genou	Amplitude de mouvement	1		227
		Complications	2		234,235
		Durée d'hospitalisation	2	232	231
		Durée totale de la procédure	1	232	
		Mesure des axes et des angles	5	222,228,232,244	227
		Nombre de plateaux/vis utilisés	1	232	
		Pertes sanguines	3		231,232,244
		Score (ex : qualité de vie)	2	244	227
		Temps opératoire	4	228,231,232,244	
		Type de sortie d'hospitalisation	1		231
Chirurgie vasculaire	Chirurgie pour traiter les anévrismes aortiques	Outil pédagogique	1	243	

\*Certaines études peuvent être présentes dans les deux colonnes pour un même critère car ce critère pouvait faire référence à plusieurs mesures (alignement coronal, angle de la tige...), une différence statistique ayant été démontré que pour certaines d'entre elles.

L'item « coûts » est présenté dans ce tableau bien que ce ne soit pas un critère clinique à proprement parlé car il est fréquemment retrouvé dans les études

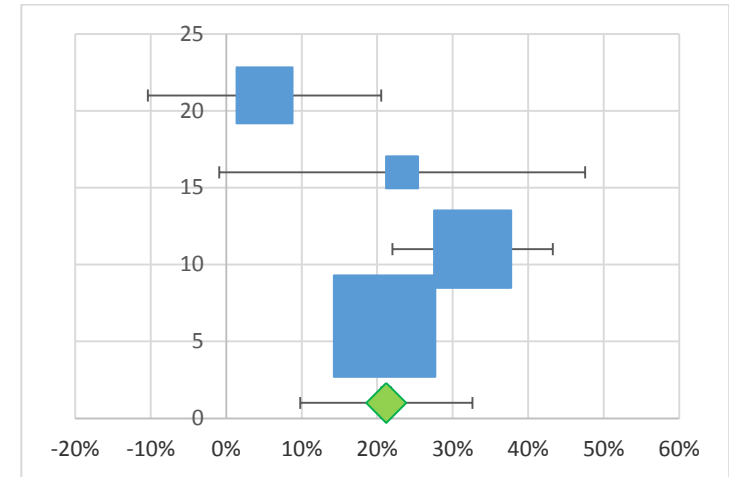
### 3.4 Méta-analyse sur le temps opératoire en chirurgie maxillofaciale

Sur les cinq études prospectives comparant les temps opératoires avec et sans utilisation de l'impression 3D pour la reconstruction de mâchoire, seules quatre ont rapporté la moyenne de ce temps avec l'écart-type et seules ces études ont été incluses dans la présente méta-analyse (Tableau 15). Ces quatre études ont porté sur 106 patients (53 dans le groupe d'impression 3D et 53 dans le groupe témoin).

L'hétérogénéité était significative parmi ces études ( $I^2 = 67\%$ ,  $p=0,03$ ), un modèle à effet aléatoire a donc été utilisé. L'effet global estimé est de 21,2 %, ce qui montre que l'utilisation de l'impression 3D a permis de réduire très significativement les temps opératoires dans cette indication.

Tableau 15 : Temps opératoires moyens pour les groupes contrôle versus impression 3D

Publication	Groupe contrôle		Groupe 3D		Modèle à effet aléatoire		
	Temps opératoire (minutes)	Nombre de patients	Temps opératoire (minutes)	Nombre de patients	Poids	Réduction du temps opératoire	Intervalle de confiance (95%)
AYOUB <i>et al.</i> <sup>47</sup>	525,2 ± 100,9	10	498,5 ± 83,4	10	21%	5,1%	-10,3% - 20,5%
SIEIRA <i>et al.</i> <sup>237</sup>	176 ± 58,0	10	135 ± 37,0	10	12%	23,3%	-0,9% - 47,5%
SUMIDA <i>et al.</i> <sup>238</sup>	111,9 ± 18,5	13	75,38 ± 11,6	13	29%	32,6%	22,0% - 43,2%
TARSITANO <i>et al.</i> <sup>240</sup>	550,5 ± 54	20	435 ± 27,0	20	38%	21,0%	16,2% - 25,8%
		<b>53</b>		<b>53</b>	100%	<b>21,2%</b>	<b>10,0% - 33,0%</b>



$Q = 9,0; DoF: 3; I^2 = 67%; p = 0,03; Z = 0,54$

## 4 Discussion

À notre connaissance, il s'agit de la première revue systématique de la littérature qui vise à évaluer l'impact clinique de l'impression 3D sur la chirurgie en général. Au cours de la dernière décennie, de nombreuses études ont souligné les avantages que l'impression 3D pourrait apporter à la chirurgie, comme la possibilité de planification préopératoire qui pourrait améliorer la confiance en soi du chirurgien, ou l'utilisation d'instruments ou d'implants spécifiques qui s'adaptent précisément à l'anatomie du patient. Toutefois, cette nouvelle technologie est également associée à des coûts supplémentaires qui peuvent limiter son utilisation à grande échelle. Pour pouvoir analyser l'efficacité de cette technologie, il est donc important de déterminer objectivement l'impact de l'impression 3D sur les résultats cliniques.

Treize des 38 études incluses étaient des études prospectives et randomisées. Si l'on considère que la technologie d'impression en 3D n'a été adoptée que récemment en chirurgie, et si l'on compare les résultats obtenus ici avec ceux de notre première revue systématique sur les avantages et inconvénients de cette technique (réalisée en 2016), c'est un nombre plus important qu'attendu. Jusqu'à ces dernières années, l'utilisation de l'impression 3D était limitée aux cas complexes qui ne pouvaient pas être traités par les méthodes conventionnelles. Par conséquent, la littérature était principalement composée de rapports de cas et les données étaient abondantes pour cette utilisation très individualisée de l'impression 3D. Plus récemment, l'impression 3D semble s'être démocratisée et répandue comme nous l'avons souligné dans nos enquêtes (Chapitre 3), ce qui facilite l'accès à cette technologie. Les chirurgiens peuvent désormais appliquer cette technologie à un plus grand nombre de patients, parfois dans leur pratique chirurgicale de routine. Cela permet de réaliser des études comparatives prospectives, qui enrichissent la littérature avec des données d'un niveau de preuve plus élevé.

Néanmoins, il est difficile de comparer les 38 études que nous avons incluses dans notre analyse en termes de résultats cliniques, en raison de l'hétérogénéité des critères comparés. Cette hétérogénéité peut s'expliquer par différentes raisons. Premièrement, bien que la plupart des études que nous avons incluses aient fait état d'applications en chirurgie maxillofaciale et orthopédique, 12 différents types d'intervention étaient représentés : par



exemple l'arthroplastie totale de la hanche, la cranioplastie, la chirurgie pour traiter les anévrysmes vasculaires ou les fractures de la main. Le paramètre utilisé pour évaluer l'impact de l'impression 3D sur le résultat clinique dépend fortement de la pathologie, c'est pourquoi un large éventail de paramètres a été analysé dans ces 38 études. En outre, pour une même intervention, différentes études ont utilisé des critères variés pour évaluer le bénéfice de l'impression 3D, et certains de ces critères n'ont été retrouvés que dans une ou deux études. Cela peut s'expliquer aussi par des différences au niveau de la motivation initiale qui pousse chaque chirurgien à utiliser cette technologie. En effet, chaque chirurgien a des attentes différentes concernant l'impression 3D, par exemple, pour simplifier la procédure de prélèvement osseux ou pour réduire le temps de reconstruction. Ainsi, chaque chirurgien va identifier et choisir des critères objectifs qui lui permettront de déterminer si l'utilisation de l'impression 3D répond ou non à ses attentes. Cette observation souligne à nouveau le manque de recommandations pour rapporter l'évaluation de cette technologie en chirurgie (« *reporting guidelines* » à l'image de ceux existants comme CONSORT<sup>6</sup>, CHEERS *etc.*). Ces recommandations devraient indiquer les éléments à prendre en compte dans l'étude, tels que la technique d'impression 3D, les comparateurs à utiliser, une définition précise de chaque critère observé, *etc.* Cela aiderait les professionnels de santé à publier des études cliniques plus informatives et à s'assurer de l'absence de biais.

La présente méta-analyse a montré que l'impression 3D avait tendance à réduire les temps opératoires. Nous avons ciblé la reconstruction de la mâchoire car il s'agit de l'indication pour laquelle les données étaient les plus nombreuses. Ainsi, nos résultats suggèrent que pour ce domaine chirurgical, quel que soit l'objet produit, c'est-à-dire les modèles, les instruments ou les implants, l'utilisation de l'impression 3D est associée à une réduction du temps passé en salle d'opération. A notre connaissance, il s'agit de la première méta-analyse dans le domaine de la chirurgie maxillofaciale à démontrer ce bénéfice. Toutefois, du fait d'une grande hétérogénéité entre les études, de nouvelles études sont nécessaires pour affiner ces résultats. Néanmoins, nous noterons que ce bénéfice sur le temps opératoire est similaire à celui obtenu par l'équipe de Zhang *et al.* qui ont réalisé une méta-analyse sur les temps opératoires entre un groupe d'impression 3D et un groupe conventionnel dans le traitement

---

<sup>6</sup> CONSORT : Consolidated Standards of Reporting Trials; CHEERS: Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards

des fractures du bassin. Ils ont également démontré une réduction significative du temps d'opération pour le groupe d'impression 3D <sup>245</sup>.

Cette étude présente certaines limites qui méritent d'être mentionnées. Notre revue systématique ne comprenait que des articles publiés en anglais ou en français et aucune recherche de données non publiées ou publiées dans la littérature grise n'a été effectuée. Toutefois, nous avons considéré que les études publiées en anglais pouvaient être suffisamment représentatives de l'ensemble de la littérature sur le sujet et que les données non publiées et/ou issues de la littérature grise pouvaient être moins robustes que les données publiées, introduisant ainsi un biais de qualité. Ensuite, une autre limite de notre étude est que bien que chaque article en texte intégral ait été demandé à l'auteur correspondant, certains articles n'ont pas pu être récupérés et ont donc été exclus de l'analyse complète. Enfin, la grande hétérogénéité des applications au sein d'une même spécialité est aussi potentiellement une source de biais dans la réalisation de la méta-analyse. Nous avons tenté de la limiter au maximum en considérant un type d'intervention précis (chirurgie de la mâchoire) mais cela ne garantit pas l'absence de biais du fait du non-contrôle de l'ensemble des paramètres étudiés.

## 5 Conclusion

Nos travaux montrent que l'utilisation de l'impression 3D est susceptible d'être associée à une réduction des temps opératoires. Cependant, il faudra davantage d'études avec des niveaux de preuve élevés pour chaque domaine chirurgical afin de confirmer ou d'infirmer ces résultats. Cela ne sera possible que si des recommandations sont établies pour l'évaluation clinique de l'impression 3D en chirurgie. En effet, afin de pouvoir comparer les études entre elles, les critères pertinents à comparer doivent être déterminés. De même, la définition de ces critères doit être clairement établie, permettant ainsi d'avoir une méthodologie commune entre les études pour les évaluer. Cette partie sera détaillée dans la discussion générale de ce travail.

# Chapitre 5 : Evaluation des coûts associés à l'utilisation de l'impression 3D en chirurgie

## 1 Introduction

Comme présentée précédemment, l'utilisation de plus en plus répandue de l'impression 3D a conduit à mettre en œuvre son évaluation clinique. Les premiers résultats des études comparatives publiées tendent à démontrer une réduction du temps opératoire et une amélioration des résultats esthétiques<sup>217,246</sup>.

Néanmoins, l'une des principales limites fréquemment citées comme un obstacle à son expansion est le coût supplémentaire associé à son utilisation<sup>57,123,130,142</sup>. Dans le cas d'une production en interne au sein de l'établissement de santé, ces coûts supplémentaires peuvent provenir de l'achat d'imprimantes 3D, de matériel, voire de l'abonnement aux logiciels nécessaires à la conception des appareils. Dans le cas d'une production sous-traitée à un prestataire tiers, les coûts supplémentaires peuvent également être liés à la fourniture de services associés, tels que la simulation préopératoire virtuelle. Ces coûts peuvent être partiellement ou entièrement financés par les institutions comme nous avons pu le mettre en évidence dans nos enquêtes (cf Chapitre 3) et limitent l'utilisation de cette technologie si aucun budget spécifique n'est dédié. Par conséquent, les décideurs en milieu hospitalier, et dans un contexte de ressources limitées, ont besoin d'informations sur ce sujet pour étayer leurs décisions que ce soit pour l'externalisation de cette production 3D voire pour son développement en interne.

Ainsi, parallèlement à l'évaluation clinique, l'évaluation économique de l'impression 3D est essentielle pour évaluer l'impact de cette technologie de santé et constitue également un outil précieux pour soutenir la prise de décision. Nous avons donc procédé à une revue systématique de la littérature afin d'établir l'état de l'art de son évaluation économique à ce jour, d'identifier les coûts liés à son utilisation et de compiler les premières données quantitatives disponibles.

## 2 Matériel et méthodes

### 2.1 Sélection des études

Afin d'identifier les données économiques pertinentes sur l'impression 3D, une revue systématique de la littérature a été menée dans les bases de données Medline et Embase et dans la base de données d'évaluation économique du *National Health Service* (NHS EED) de l'Université de York, en suivant les recommandations PRISMA <sup>247</sup>. La stratégie de recherche a été élaborée à partir de la base de données Medline, puis appliquée aux autres bases de données par la suite. Seuls les articles publiés en anglais et en français entre 2009 et 2019 ont été pris en compte. Les mots clés utilisés sont présentés dans le tableau suivant :

*Tableau 16 : Mots-clés de recherche utilisés dans les bases de données*

#### **Recherche Mots-clés**

1	3D printing and costs and surgery
2	Cost-Benefit Analysis and 3D printing
3	Economics and 3D printing
4	Costs and Cost Analysis [Mesh] and 3D printing
5	Health Care Economics and Organizations [Mesh] and Printing, Three-Dimensional"[Mesh]

Dans un premier temps, les titres et les résumés ont été examinés par deux évaluateurs indépendants (CS et NM) afin d'identifier les études qui présentaient une évaluation des coûts associés à l'utilisation de l'impression 3D pour les applications chirurgicales selon le cadre PICO+S <sup>248</sup> (Tableau 17).

Tableau 17 : Critères d'inclusion des études selon le cadre PICO+S

Paramètre	Définition
<b>Patients</b>	Patients traités par une technique chirurgicale utilisant des dispositifs médicaux imprimés en 3D
<b>Intervention</b>	Tout type de chirurgie
<b>Control</b>	Avec ou sans groupe comparateur
<b>Outcomes</b>	Type de coûts mesurés
<b>Setting</b>	Environnement hospitalier

Aucune limite d'inclusion n'a été déterminée sur la technologie d'impression utilisée ou sur le lieu de production (hôpital, fournisseur tiers). Tous les dispositifs médicaux imprimés ont été pris en compte (modèles anatomiques, guides chirurgicaux ou implants) destinés à être utilisés dans toute spécialité chirurgicale. Tous les articles présentant une méthode de calcul de coûts liés à l'impression 3D ont été inclus. Les critères d'exclusion étaient les suivants : études faisant état de l'utilisation de l'impression 3D en chirurgie dentaire ou pour la production de prothèses externes, études liées à la recherche fondamentale ou sans application hospitalière ou non appliquées à l'homme, revues de la littérature et études présentées lors de conférences. Dans un second temps, les études éligibles ont été sélectionnées après une lecture complète du texte par les deux chercheurs (CS et NM). Les critères d'exclusion étaient les mêmes que dans la première étape. Lors des deux étapes, en cas de discordance dans la sélection, les deux chercheurs ont discuté des divergences jusqu'à ce qu'un consensus soit atteint.

Pour les études incluses, des données organisationnelles (lieu de production, professionnels impliqués), des données techniques (type de dispositif médical imprimé, technologie et matériaux) et des données économiques (postes de coûts ou d'économies) ont été recueillies. Lorsque les coûts n'étaient pas en dollar américain, les monnaies locales ont été converties en USD en utilisant le taux de change relatif à la période de l'étude (la période pendant laquelle les données sur les coûts ont été collectées). Les valeurs ont ensuite été ajustées à l'aide des taux d'inflation du dollar américain jusqu'à l'année de base de l'analyse (c'est-à-dire 2019)<sup>249</sup>. Les taux de change de la Banque mondiale ont été utilisés comme source.

## 2.2 Evaluation de la qualité des études incluses

Afin d'évaluer la qualité des études incluses, nous avons utilisé deux grilles de vérification établies pour évaluer la qualité des rapports et la qualité méthodologique des études économiques. Ces outils sont tous des instruments qualitatifs. En cas de classifications discordantes, les deux chercheurs (CS et NM) ont discuté des divergences jusqu'à ce qu'un consensus soit trouvé. Tout d'abord, nous avons utilisé la grille CHEERS (*Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards*), qui est un outil utilisé pour évaluer la qualité des rapports des études en économie de santé<sup>250</sup>. Cet instrument comprend 24 points répartis en six catégories (titre et résumé, introduction, méthodes, résultats, discussion et autres) ; nous avons attribué un point si l'item était complet, un demi-point pour une réponse partielle et aucun point si l'information était absente. Le score maximum pouvant être atteint avec cet outil est normalement de 24. Néanmoins, certains points n'étant pas applicables, un score maximum atteignable a été calculé pour chaque article. Nous avons également évalué le niveau de preuve des études incluses en utilisant l'échelle à cinq niveaux de Sackett *et al.*<sup>251</sup>. Ce système de notation permet d'identifier rapidement la qualité méthodologique de l'étude sur le plan clinique.

## 3 Résultats

### 3.1 Sélection des études

Après exclusion des doublons, 473 études ont été identifiées, dont 429 ont été exclues sur la base du titre et du résumé (Figure 25). Sur les 44 études restantes, 35 ont été exclues après l'analyse du texte intégral. Ainsi, neuf études répondaient aux critères d'éligibilité et ont été incluses dans la revue systématique<sup>192,252-259</sup>. Les caractéristiques des études incluses sont résumées en Annexe 10. Les neuf études ont été publiées entre 2015 et 2019. Les dispositifs imprimés étaient principalement des modèles anatomiques (n=6). Les autres dispositifs imprimés étaient des instruments chirurgicaux (n=2), un simulateur<sup>7</sup> (n=1) et un guide chirurgical (n=1). Aucune étude n'a évalué les coûts de production d'un implant. Dans six études (67 %), l'impression des dispositifs s'est faite en interne.

---

<sup>7</sup> Un simulateur est un dispositif reproduisant l'anatomie du patient et qui essaie de reproduire le plus fidèlement possible les caractéristiques biomécaniques des tissus afin de simuler une intervention chirurgicale.

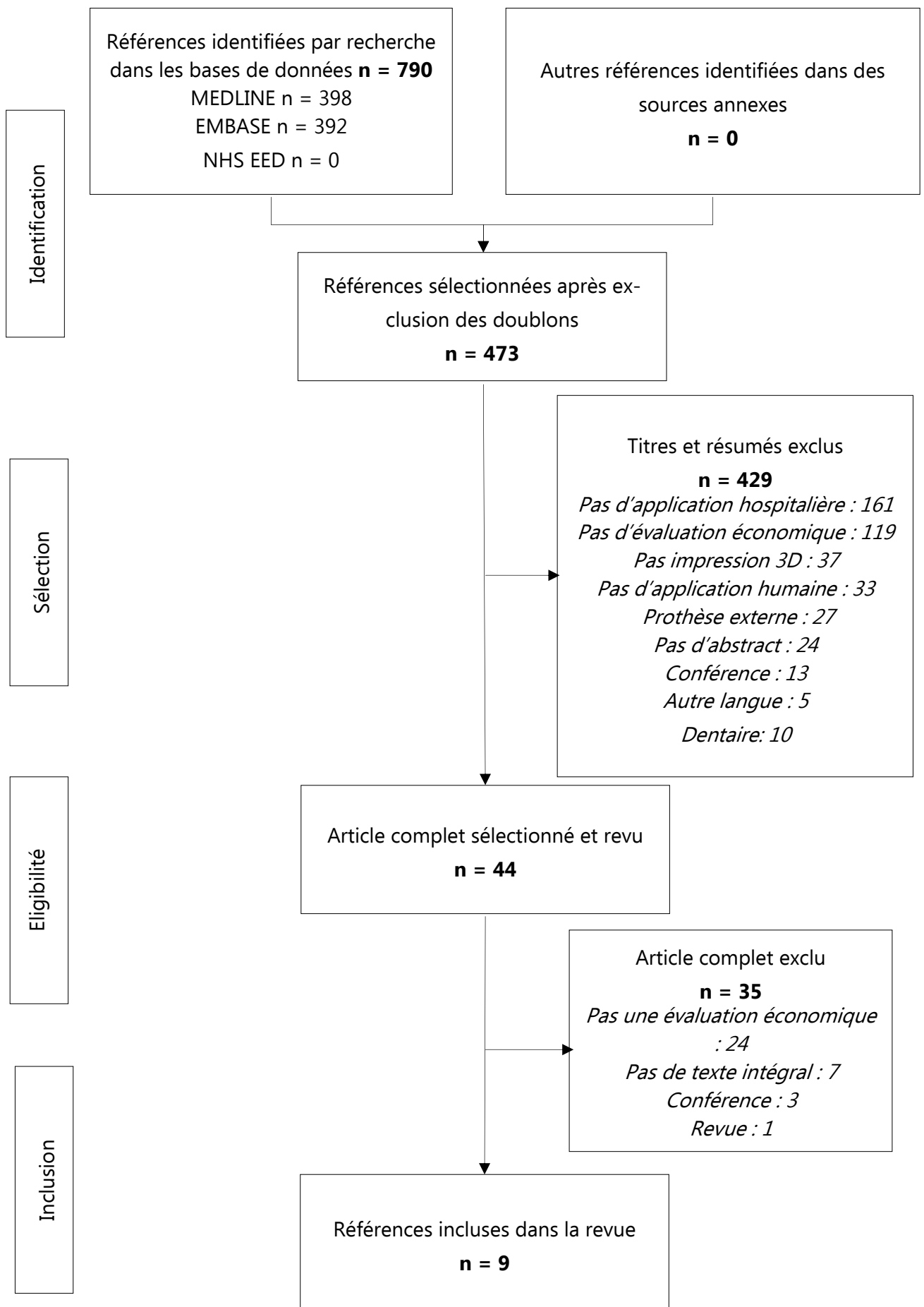


Figure 25 : Diagramme de sélection des études

### 3.2 Qualité des études incluses

Selon la grille CHEERS, la qualité des études incluses était médiocre. Le nombre d'items bien présents selon les recommandations pour chaque étude allait de 1,5 à 9 avec une moyenne de 4 (le score maximum atteignable était de 22 ici). Selon l'échelle à cinq niveaux de Sackett *et al.* six études ont été classées au niveau IV, deux au niveau III et une au niveau II.

### 3.3 Evaluation des coûts

Neuf types de coûts ont été identifiés dans ces études : coûts des matériaux d'impression (n=6), coûts en personnel (n=3), coûts de la salle d'opération (n=3), abonnement au logiciel (n=2), achat et maintenance d'une imprimante 3D (n=2), achat de l'appareil imprimé auprès d'un fournisseur externe (n=2), coûts d'électricité (n=1), un composant auxiliaire pour le simulateur (n=1) et des services annexes tels que la simulation préopératoire (n=1).

Le coût du matériel est le coût le plus fréquemment signalé et varie de moins de 1 USD à 150 USD <sup>252,253,255,256,258,259</sup>. Parmi ces études, quatre portaient sur un modèle anatomique, deux sur des instruments chirurgicaux et une sur un simulateur. Le coût d'impression ne semble pas être plus élevé pour un instrument (2,77 USD selon Rankin *et al.*, avec le coût d'achat de l'imprimante) que pour un modèle anatomique (jusqu'à 150 USD selon Witowski *et al.*, en coûts matériels uniquement).

Le deuxième coût le plus souvent cité dans les études était le coût en personnel <sup>253,255,257</sup>. Dans l'étude de Legocki *et al.* <sup>253</sup>, le coût d'un modèle a été calculé à partir des coûts matériels et des coûts en personnel et a été estimé à environ 90 USD. Resnick *et al.* <sup>257</sup> se sont concentrés sur les coûts en personnel en mesurant avec précision le temps consacré à chaque tâche et ont estimé ce coût entre 2 700,52 et 2 883,62 USD.

Le coût de bloc opératoire a été pris en compte dans trois études <sup>192,252,254</sup>. La définition de ce que ce coût comprenait n'était pas clairement indiquée dans les études incluses. Pour King *et al.* <sup>252</sup>, ce coût était fondé sur le coût de la salle d'opération par minute dans leur institution (101,16 USD par minute). Pour Li *et al.* <sup>254</sup>, ce coût était de 4 614 USD/heure et comprenait l'anesthésie et tous les coûts connexes. Dans l'étude de Yang *et al.* <sup>192</sup>, ce coût de bloc opératoire a été inclus dans les coûts hospitaliers sans autre précision.

L'achat et l'entretien de l'imprimante 3D sont mentionnés dans quatre études, mais pris en



compte dans le calcul des coûts dans deux études seulement<sup>252-254,256</sup>. Ce coût d'achat de l'imprimante variait entre 2 199 et 6 590 USD.

Trois études ont comparé les coûts entre la chirurgie standard et la chirurgie avec utilisation de l'impression 3D<sup>192,252,254</sup>. Deux études ont conclu que l'utilisation de l'impression 3D réduit les coûts en réduisant le temps opératoire<sup>252,254</sup>.

Trois études ont également comparé les coûts de la production internalisée et externalisée<sup>253,254,257</sup>. Resnick *et al.*<sup>257</sup> ont comparé la production d'un gabarit chirurgical par impression 3D externalisée à une production manuelle internalisée. Seul le temps du personnel a été pris en compte dans le calcul des coûts et les auteurs ont constaté une différence significative en faveur de la production externalisée. Li *et al.*<sup>254</sup> ont déterminé qu'il y a un intérêt économique à internaliser la production lorsque plus de 27 cas sont effectués par an.

## 4 Discussion

Dans les premières années du développement de la technologie d'impression 3D dans le domaine médical, les coûts supplémentaires associés à cette technologie innovante étaient perçus comme prohibitifs par de nombreux utilisateurs. Avec la standardisation de cette technologie, une évaluation des coûts est devenue essentielle pour déterminer son éventuelle intégration dans la prise en charge des patients. Dans ce contexte, nous avons été quelque peu surpris de trouver si peu d'études sur ce sujet et la plupart d'entre elles étaient globalement de mauvaise qualité.

Sur les neuf études, quatre ont pour objectif principal ou secondaire l'évaluation de ces coûts. Dans d'autres cas, les coûts ne sont que des données supplémentaires, brièvement évaluées. Cette revue de la littérature met donc en évidence un manque de robustesse dans la méthodologie de ces études économiques voire l'absence de véritable analyse médico-économique.

Au total, dans ces neuf études, seuls neuf postes de dépenses ont été évalués. Aucune comparaison n'est possible entre ces études car les coûts pris en compte sont trop hétérogènes, allant du simple coût du matériel aux coûts de la main d'œuvre. Si l'on ne considère que le coût du matériau, le coût d'impression d'un dispositif est faible : moins de 150 USD<sup>252-254,258,259</sup>. Les différences observées s'expliquent par le type de matériau utilisé, de

la quantité nécessaire et de la complexité du dispositif à imprimer <sup>259</sup>. En revanche, dès que l'on considère les coûts d'équipement et de personnel, le coût est beaucoup plus élevé et peut atteindre plusieurs milliers de dollars (USD). Il semble que certains postes de dépenses, tels que l'achat d'une imprimante ou l'abonnement à un logiciel, ne soient presque jamais pris en compte, alors qu'ils peuvent avoir un impact significatif sur le coût de production.

De même, la modification de la logistique autour de la mise en œuvre de cette production 3D peut générer des coûts supplémentaires liés à la nécessité de déployer ou d'ajouter des activités nouvelles (plus ou moins spécifiques) dans l'établissement de soins, comme la stérilisation ou la planification préopératoire virtuelle. Ainsi, le temps en personnel consacré à ces nouvelles activités doit être pris en compte dans l'évaluation économique. C'était notamment le but de l'étude menée par Resnick *et al.* <sup>257</sup>. Ils ont mesuré le temps passé à chaque étape du cycle de production et en ont déduit les coûts en termes de personnel. Dans leur centre, la planification virtuelle avec impression en 3D était moins coûteuse que la méthode manuelle traditionnelle. Il semble donc très important de définir clairement le cycle de production et les personnes impliquées pour obtenir une évaluation précise des coûts. Cependant, sur les neuf études incluses, seules deux citent au moins un des professionnels impliqués, et une seule détaille le rôle de chacun d'entre eux <sup>255,257,259</sup>.

Au départ, l'achat d'une imprimante 3D, dont le coût pouvait dépasser 500 000 USD <sup>3</sup>, n'était pas envisageable pour les établissements de santé, qui devaient alors se tourner vers des prestataires de service tiers. Étant donné que ces prestataires facturent non seulement l'achat d'un dispositif médical mais aussi les services associés, le coût d'un dispositif médical varie de quelques centaines de dollars (USD) à plus de 20 000 USD, selon la complexité du dispositif à imprimer <sup>260</sup>. Avec l'avènement des imprimantes à bas prix, la production internalisée s'est développée et permet donc d'obtenir des dispositifs médicaux à moindre coût. Dans la présente revue de la littérature, trois études comparent les coûts de la production internalisée par rapport à la production externalisée <sup>253,254,257</sup>. Legocki *et al.* <sup>253</sup> estiment le coût de leur modèle à moins de 100 USD, alors que le même dispositif médical acheté auprès d'un prestataire tiers coûterait plus de 2 000 USD. Cependant, cette étude ne prend pas en compte les coûts d'achat et de maintenance d'une imprimante 3D, ni les coûts de main-d'œuvre. Li *et al.* (16) montrent qu'en tenant compte des coûts de maintenance, les centres

qui n'utilisent que peu la technologie d'impression 3D seront davantage incités à se tourner vers un prestataire externe.

Les études incluses dans cette revue se concentrent principalement sur les coûts supplémentaires liés à l'utilisation de l'impression 3D. Trois études évaluent les économies potentielles générées par cette technologie<sup>252,254,257</sup>. King *et al.*<sup>252</sup> ont estimé une économie de coûts de 1 608,45 USD par patient, uniquement sur la base de la réduction du temps opératoire, mais ils n'ont pas pris en compte le coût de production du dispositif. Selon Li *et al.*<sup>254</sup>, sur la base d'une réduction de deux heures du temps opératoire et de quatre cas par an, l'utilisation de l'impression en 3D permettrait d'économiser 4 122 USD grâce à l'internalisation de la production et 20 756 USD avec la production externalisée. En tenant compte des coûts d'achat et de maintenance des imprimantes 3D, les auteurs estiment qu'au moins 27 cas par an doivent être réalisés avant de dégager un intérêt économique à internaliser la production. Ballard *et al.*<sup>261</sup> ont également estimé, à partir d'une revue de la littérature, les économies réalisées grâce à la réduction du temps opératoire liée à la technologie d'impression 3D, et ont calculé une économie allant de 1 835 à 11 094 USD par cas chirurgical pour un modèle anatomique et de 681 à 4 115 USD par cas chirurgical pour un implant patient-spécifique. Ils estiment quant à eux que 63 modèles et/ou implants est le nombre minimum de cas requis par an pour avoir un intérêt économique à internaliser cette production.

À la lumière de la présente étude, il n'existe aucune preuve économique qui montre clairement la rentabilité de l'impression 3D en chirurgie. Dans certaines conditions, plusieurs études ont montré les économies potentielles qui peuvent être réalisées grâce à cette technologie, mais il s'agit de modèles très dépendants du contexte et la « généralisabilité » de ces résultats semble limitée. Malgré les limites des études incluses, ces résultats permettent de mieux connaître l'impact économique de l'impression 3D en chirurgie. Nous pensons que ces informations sont tout de même précieuses pour les décideurs en milieu hospitalier, car elles mettent en évidence les sources des coûts de cette technologie et pourraient aider à anticiper et à planifier l'introduction de l'impression en 3D. Face à une demande croissante de technologies innovantes et coûteuses telles que l'impression 3D, une démarche de type évaluation des technologies de la santé (ETS) semble essentielle en milieu

hospitalier pour orienter les décisions et aider les responsables hospitaliers à choisir les meilleures stratégies pour leur établissement de santé <sup>262</sup>. En outre, la présente étude souligne également les impacts organisationnels singuliers de cette technologie. De notre point de vue, les évaluations économiques ne sont pas suffisantes pour saisir pleinement l'impact potentiel de l'impression 3D, et des évaluations organisationnelles spécifiques sont nécessaires pour comprendre les aspects multidimensionnels de la mise en œuvre de cette technologie <sup>263</sup>.

Le présent travail possède certaines limites qu'il convient de souligner. Premièrement, le petit nombre d'études incluses dans la revue systématique ne nous permet pas de tirer des conclusions solides concernant l'évaluation économique de l'impression 3D en chirurgie. Deuxièmement, trois bases de données différentes ont été utilisées pour effectuer l'examen systématique, mais il est possible que certaines études sur ce sujet aient été publiées dans des sources de données autres que des revues scientifiques. Nous nous sommes concentrés ici uniquement sur les articles publiés dans des revues scientifiques et n'avons pas inclus d'études issues de la littérature grise, car nous nous espérons recueillir des données de bonne qualité. Troisièmement, nous avons utilisé la grille CHEERS pour évaluer la qualité des articles identifiés, mais certaines études n'étaient pas vraiment des évaluations économiques au sens propre du terme. Par conséquent, la grille CHEERS n'était probablement pas l'instrument idéal pour statuer sur la qualité de tous les articles inclus. Néanmoins, nous avons pensé que cette grille était l'outil le plus approprié (« le moins mauvais ») pour nous aider à établir nos rapports. Enfin, et c'est là une autre limite de notre étude indépendante de la méthodologie suivie, nous avons montré que la qualité des articles retrouvés était globalement médiocre.

## 5 Conclusion

Cette étude a démontré que très peu de données sont disponibles sur l'évaluation économique de l'impression 3D en milieu hospitalier. Les postes de dépenses ou d'économies potentielles ne sont pas clairement identifiées. De plus, ces coûts sont très variables selon le mode d'approvisionnement choisi : fabrication internalisée dans l'établissement de santé ou externalisée auprès d'un fournisseur tiers. Cet aspect sera important à prendre en compte dans l'élaboration du modèle d'évaluation médico-

économique que nous développerons dans la discussion générale de ce travail.

# Chapitre 6 : Evaluation de l'impact organisationnel

## 1 Introduction

L'évaluation des technologies de santé (ETS ou encore *Health technology assessment* en anglais) a été récemment définie comme un processus multidisciplinaire qui utilise des méthodes explicites pour déterminer la valeur d'une technologie de santé à différentes étapes de son cycle de vie et dont l'objectif est d'éclairer la prise de décision afin de promouvoir un système de santé équitable, efficient et de bonne qualité <sup>264</sup>. Cette discipline s'intéresse non seulement à l'évaluation clinique des technologies de santé mais également à leur évaluation médico-économique. Récemment, le champ de l'évaluation des technologies de santé s'est élargi à d'autres domaines pour prendre en compte tous les bénéfices possibles et différents experts du domaine ont proposé des cadres d'évaluation incluant des aspects non cliniques <sup>265</sup>.

Dans le contexte hospitalier, il est possible d'utiliser une démarche similaire à celle pratiquée à l'échelon national <sup>266</sup>. Cette forme d'ETS repose sur les mêmes principes, mais ne s'appuie pas sur les mêmes ressources (moyens humains ou matériels) ou n'intègre pas les mêmes données d'entrée (données hospitalières). On parle communément d'ETS en milieu hospitalier ou d'ETS hospitalière (en anglais, *hospital-based health technology assessment*). Dans ce cadre de l'ETS hospitalière et de son modèle européen développé par le projet AdHoptHTA (*Adopting Hospital-Based HTA*), dix domaines non cliniques sont à intégrer dans l'évaluation avec notamment les aspects sociaux, légaux et politiques de la technologie de santé <sup>267</sup>.

Dans le cadre de l'évaluation d'un dispositif médical, cette évaluation non clinique est particulièrement pertinente car l'effet d'un dispositif médical ne se résume pas uniquement au bénéfice pour le patient <sup>265</sup>. L'utilisation d'un dispositif médical est dépendant de son environnement et peut engendrer des modifications sur l'organisation de l'offre de soins. Parmi ces domaines non cliniques, l'impact organisationnel d'un dispositif médical est jugé très pertinent à évaluer selon le cadre d'évaluation proposé par le projet AdHopHTA. Appliqué aux dispositifs médicaux, selon Roussel *et al.*, cet impact organisationnel (IO) peut être défini de la façon suivante « l'IO s'intéresse aux conséquences (amont et aval) de

l'introduction d'un dispositif médical en termes de ressources, de processus de production, de mise à disposition, d'information/formation »<sup>263</sup>.

Dans le cadre de l'impression 3D, les résultats de nos précédents travaux ont en effet mis en lumière que l'un des principaux effets de cette technologie était une réduction du temps opératoire. De plus, dans notre enquête européenne, l'une des principales limites à l'utilisation de l'impression 3D était la complexité du circuit logistique. Ainsi, l'IO de l'impression 3D semble incontournable et il nous a paru très pertinent d'approfondir cet aspect.

Ce chapitre présente une enquête dont l'objectif est de faire ressortir les différents impacts organisationnels de l'impression 3D et d'en évaluer leur importance relative. Cela permettra dans un second temps de déterminer ceux qui sont pertinents à inclure dans l'évaluation de l'impression 3D à l'hôpital pour les DM chirurgicaux.

## 2 Matériel et Méthodes

Afin de réaliser cette enquête, nous avons choisi l'entretien semi-directif comme outil d'investigation. Celui-ci permet par son aspect qualitatif d'approfondir des hypothèses et de vérifier des informations collectées par ailleurs. Le guide d'entretien doit combiner des questions ouvertes et fermées. Dans le contexte de notre enquête, l'entretien semi-directif en présentiel restant la référence, nous privilégierons ce mode d'entretien<sup>268</sup>. Toutefois, si ce mode d'entretien n'est pas réalisable pour des questions pratiques, nous nous gardons la possibilité d'effectuer des entretiens par téléphone.

### 2.1 Sélection des participants

Afin d'avoir différents points de vue sur tous les aspects organisationnels de l'impression 3D à l'hôpital, nous avons souhaité inclure dans notre enquête des professionnels ayant des connaissances dans deux domaines différents : l'utilisation de l'impression 3D à l'hôpital et l'évaluation des technologies de santé.

Concernant les profils ayant des connaissances sur l'impression 3D, nous avons souhaité recruter des intervenants qui prenaient une part active dans le circuit de l'impression 3D à l'hôpital, nous avons donc ciblé des chirurgiens, des pharmaciens et des ingénieurs biomédicaux. Les indications de l'impression 3D étant très nombreuses, nous avons souhaité

interroger des chirurgiens de différentes spécialités chirurgicales.

Concernant les profils ayant des connaissances en évaluation des technologies de santé, nous avons orienté notre recherche sur des économistes de la santé hospitaliers.

Les participants pouvaient avoir des compétences dans l'un et/ou l'autre de ces domaines. La recherche de ces profils s'est faite à partir de la littérature scientifique. Dans une approche qualitative, la taille de l'échantillon n'est pas primordiale en comparaison à sa composition. Afin d'obtenir un panel représentatif et dans un souci d'atteinte de la saturation théorique des données, nous avons souhaité inclure entre 10 et 15 participants <sup>269</sup>.

## 2.2 Elaboration du guide d'entretien

Le guide d'entretien (Annexe 11) a été élaboré de façon à aborder les douze types d'impact organisationnel définis dans la publication de Roussel *et al* <sup>263</sup>. Le tableau 18 liste et définit ces douze types d'impact.



Tableau 18 : Types d'impact organisationnel (selon Roussel et al)

Type d'impact organisationnel	Définition
Parcours de prise en charge du patient	Typologies et chronologie des tâches et personnels qui interviennent tout au long d'un parcours de prise en charge/soins
Flux de patients	Durée affectée à chaque tâche et nombre de patients pouvant être absorbé par le système étudié
Type et niveau d'implication du patient	Evaluation qualitative du transfert vers les patients d'actes initialement réalisés par des professionnels de santé
Processus de travail ou production de soins	Mise en œuvre d'une étape précise de la chaîne de production de soins
Besoin en formation et niveau d'implication des acteurs	Evaluation qualitative et quantitative du besoin en formation des utilisateurs
Coopération et mode de communication	Relations entre les différents acteurs du circuit. Il peut s'agir de relations contractuelles
Modalités de suivi et vigilance	Mise en place d'un circuit particulier de suivi ou d'une vigilance particulière et spécifique
Sécurité et conditions de travail	Modification du niveau de risque pour les professionnels dans le cadre de leurs conditions de travail
Accessibilité	Impact sur l'offre de soins et soutenabilité financière
Allocation budgétaire	Modification de la répartition des budgets sur des enveloppes différentes. Il ne s'agit pas d'une évaluation quantitative
Conception architecturale et infrastructure	Description des modifications architecturales nécessaire à l'implantation
Circuit logistique	Evaluation qualitative de la modification du circuit logistique à mettre en place

Pour chacun de ces types d'impact organisationnel, le participant devait déterminer si le recours à l'impression 3D est lié à ce type d'impact. Il devait ensuite en évaluer l'importance selon l'échelle suivante : effet fortement négatif, modérément négatif, absence d'effet, effet modérément positif ou fortement positif. Il était également demandé au participant d'illustrer sa réponse à l'aide de trois exemples. Afin de ne pas orienter les réponses des participants, aucun exemple n'était donné par l'enquêteur mais une définition du type d'impact pouvait être proposée au participant pour en faciliter sa compréhension.

Afin de préciser le profil des répondants, il était demandé en début d'entretien leur niveau de connaissances en impression 3D et en évaluation des technologies de santé. Ce niveau pouvait être soit faible, modéré ou fort.

Pour l'analyse des résultats, les réponses ont ensuite été regroupées en trois classes : impact négatif, absence d'impact et impact positif. Il a été considéré qu'un consensus fort était obtenu lorsqu'au moins 75% des réponses sont contenues dans une classe et qu'un consensus modéré est obtenu lorsqu'au moins 50% des réponses sont contenues dans une classe. Dans les autres cas, nous avons considéré qu'aucun consensus n'était atteint.

Au préalable, ce guide d'entretien a été testé avec un pharmacien hospitalier pour vérifier la bonne compréhension des items et évaluer la durée de l'entretien. Suite à ce test, une définition de certains types d'impact a été ajoutée au questionnaire.

### 3 Résultats

#### 3.1 Profil des participants

Au total douze personnes ont été incluses dans l'enquête : quatre chirurgiens, quatre pharmaciens, trois économistes de la santé et un ingénieur biomédical. Les spécialités chirurgicales représentées étaient la chirurgie maxillofaciale (n=2), la chirurgie plastique et la chirurgie urologique. Les chirurgiens exerçaient soit en CHU (n=3) soit en établissement privé d'intérêt collectif (n=1). Les pharmaciens exerçaient tous en CHU et étaient responsables de l'approvisionnement en dispositifs médicaux (n=3) ou de la stérilisation (n=1). Un des économistes de la santé exerçait dans un centre d'investigation clinique tandis que son confrère et l'ingénieur biomédical exerçaient dans des cellules innovations de CHU.

Les connaissances en impression 3D étaient fortes pour 4 (33%) participants, modérées pour 5 (42%), et faibles pour 3 (25%) d'entre eux. La majorité des participants avaient des connaissances fortes en évaluation des technologies de santé (n=8, 67%). Seule un participant a déclaré avoir des connaissances faibles en ETS.

### 3.2 Synthèse des résultats

Les consensus obtenus pour chacun des items sont présentés dans le tableau 19.

*Tableau 19 : Consensus obtenus pour chacun des items d'impact organisationnel*

Type d'impact organisationnel	Consensus obtenu	Importance de l'impact
Parcours de prise en charge du patient	Consensus modéré	Absence d'impact
Flux de patients	Pas de consensus	
Type et niveau d'implication du patient	Consensus modéré	Impact positif
Processus de travail ou production de soins	Pas de consensus	
Besoin en formation (A) Niveau d'implication des acteurs (B)	A : Consensus fort B : Consensus modéré	A : Impact positif B : Absence d'impact
Coopération et mode de communication	Consensus fort	Impact positif
Modalités de suivi et vigilance	Consensus modéré	Pas d'impact
Sécurité et conditions de travail	Consensus modéré	Pas d'impact
Accessibilité	Consensus modéré	Impact négatif
Allocation budgétaire	Pas de consensus	
Conception architecturale et infrastructure	Pas de consensus	
Circuit logistique	Consensus fort	Impact négatif

### 3.2.1 Les types d'impact avec consensus fort

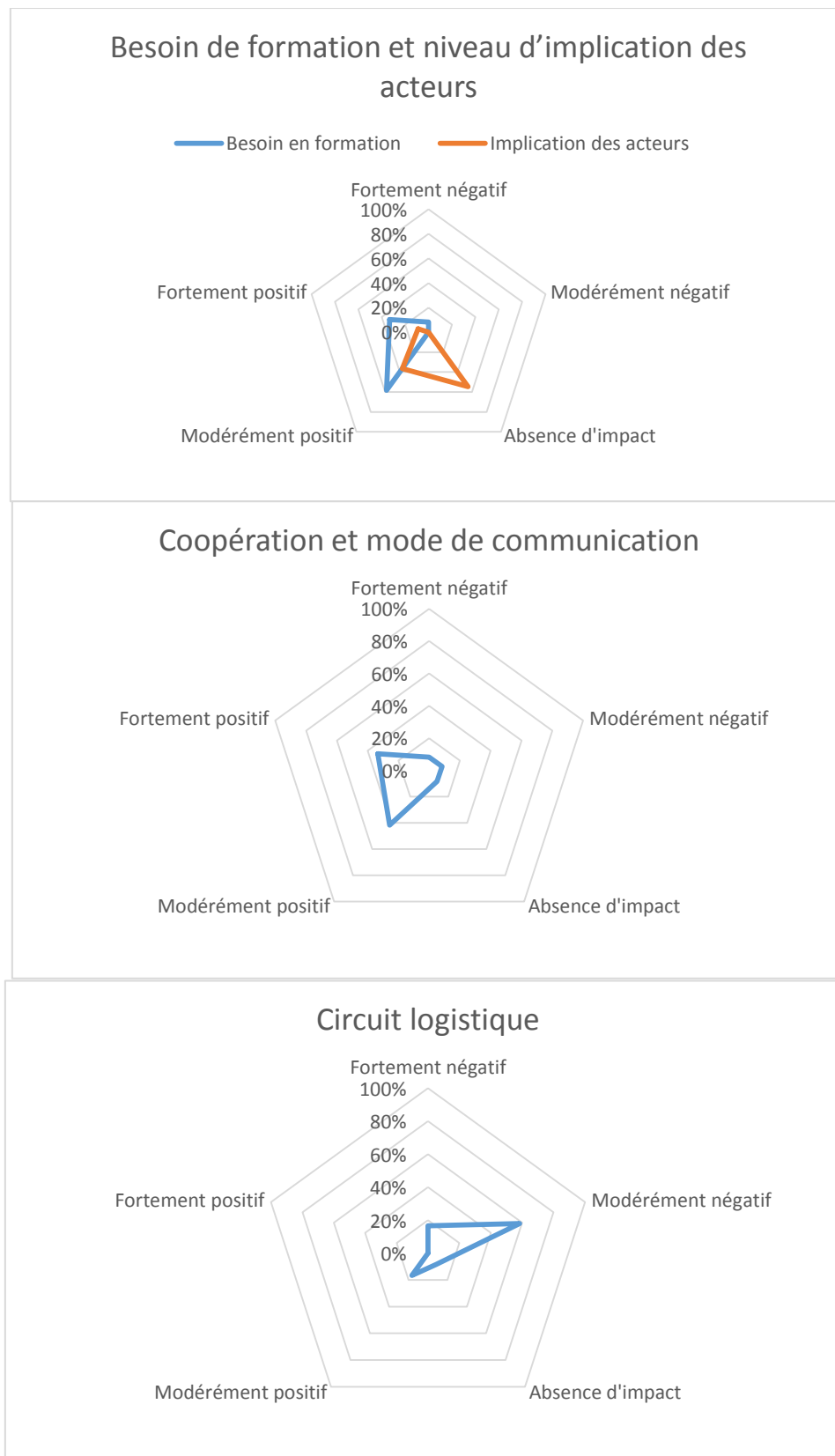


Figure 26 : Les trois types d'impact organisationnel ayant obtenu un consensus fort. Les résultats sont exprimés en pourcentage de répondants selon l'importance de ce type d'impact

Trois types d'impact organisationnel ont obtenu un consensus fort : le besoin en formation, la coopération et le mode de communication, et le circuit logistique (Figure 26).

#### *3.2.1.1 Le besoin en formation des acteurs*

Tous les répondants ont jugé que le recours à l'impression 3D nécessitait une formation importante des acteurs pour l'acquisition de nouvelles compétences. L'exemple le plus fréquent concernait le chirurgien et sa formation à la modélisation 3D et à la conception assistée par ordinateur. Ce besoin en formation a été perçu comme modérément positif (58%) à fortement positif (33%) par les répondants. Seul un participant a jugé ce besoin en formation comme un effet négatif (8%).

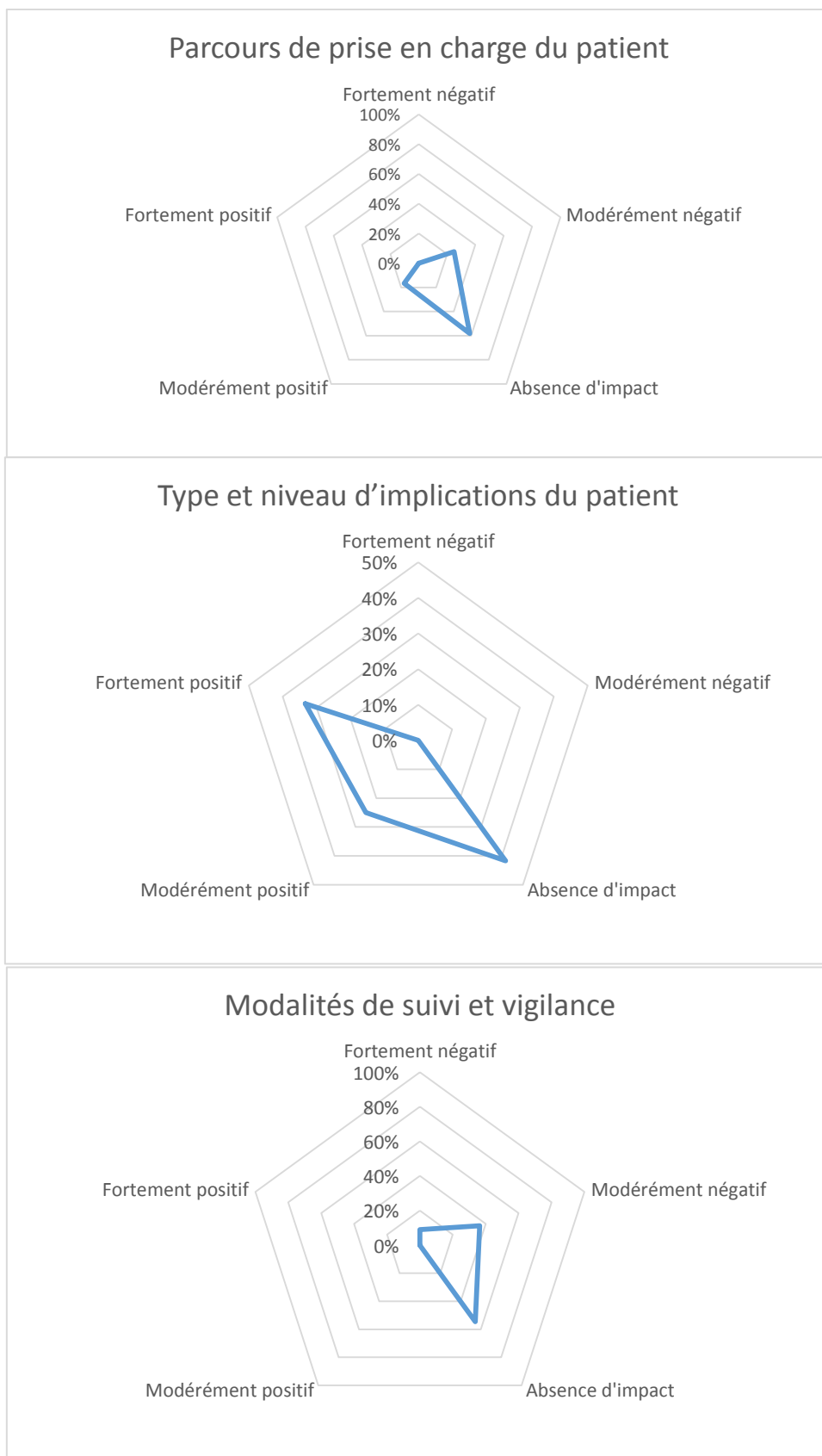
#### *3.2.1.2 La coopération et le mode de communication*

Au total, 75% des participants ont estimé que le recours à l'impression 3D a un effet positif, soit modéré (42%) soit fort (33%) sur la communication entre les acteurs du circuit de l'impression 3D à l'hôpital. Selon eux, cela permet de décloisonner les différents corps de métiers (chirurgiens, médecins, pharmaciens, radiologues...) et introduit de nouvelles communications avec des acteurs extérieurs.

#### *3.2.1.3 Le circuit logistique*

Là également, 75% des participants ont jugé que le recours à l'impression 3D avait un effet négatif, soit modéré (58%) soit fort (17%) sur le circuit logistique. Il a été estimé que ce circuit logistique se complexifie, ce qui entraîne potentiellement un allongement du délai d'obtention du dispositif médical.

### 3.2.2 Les types d'impact avec consensus modéré



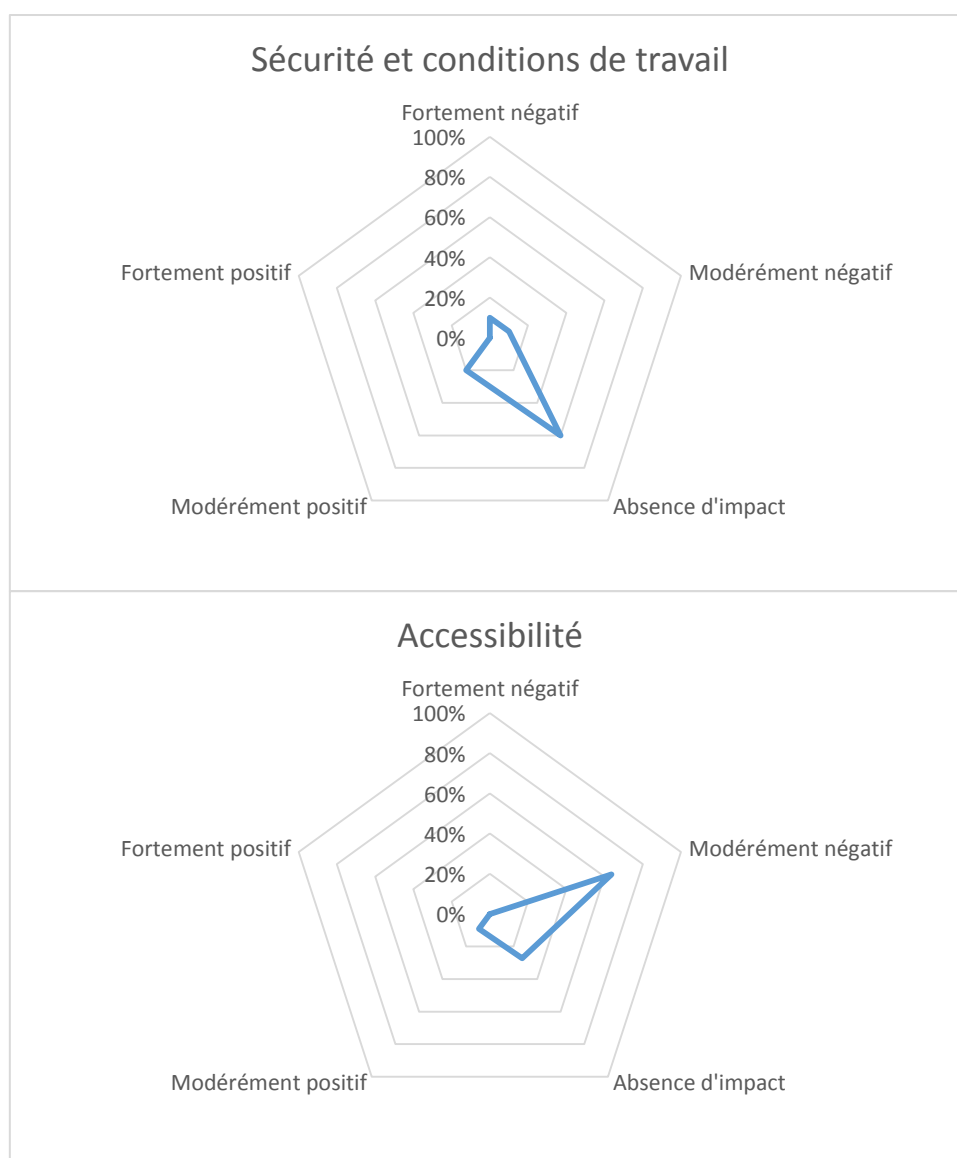


Figure 27 : Types d'impact organisationnel ayant obtenu un consensus modéré

Six types d'impact organisationnel n'ont obtenu qu'un consensus modéré : le parcours de prise en charge du patient (absence d'effet), le type et niveau d'implication du patient (impact positif), le niveau d'implication des acteurs (absence d'effet), les modalités de suivi et vigilance (absence d'effet), la sécurité et les conditions de travail (absence d'effet) et l'accessibilité (effet négatif) (Figure 27).

Concernant le parcours de prise en charge des patients, 60% des répondants estiment que l'impression 3D n'a pas d'effet sur cet item étant donné que cela ne nécessite pas d'exams, ni de consultations supplémentaires. Pour les 17% ayant estimé qu'il y avait un effet modérément positif, cela a été justifié par le fait qu'il était attendu une diminution de l'hospitalisation et des ré-hospitalisations.

Concernant l'implication du patient, les réponses étaient partagées entre une absence d'impact (42%), un impact fortement positif (33%) et un impact modérément positif (25%). L'aspect positif a été expliqué par une meilleure compréhension de la pathologie par le patient, ce qui se matérialise par une plus grande adhésion au projet chirurgical et une appropriation de son traitement. Un répondant a néanmoins précisé que dans ce cas, l'impression 3D n'était qu'un outil qui pouvait aider à la compréhension mais que cette implication était plus fortement liée à la capacité du chirurgien à communiquer avec son patient. A l'inverse, l'absence d'impact était expliquée par le fait que les patients n'étaient pas prévenus que leur prise en charge impliquait l'utilisation de dispositifs imprimés en 3D.

Pour les modalités de suivi et les vigilances, les réponses se partageaient majoritairement entre l'absence d'impact (55%) car aucun suivi supplémentaire du patient n'était nécessaire, et un impact modérément négatif (36%) lié à la nécessité d'un renforcement de la traçabilité et de la matériovigilance de ces dispositifs pour lesquels le recul sur leur sécurité est trop faible.

Enfin, concernant la sécurité et les conditions de travail, les répondants sont partagés sur ce point. Certains ont estimé que la sécurité de l'utilisateur est accrue pendant l'opération grâce à ces dispositifs adaptés au patient permettant de diminuer la prise de risque pour l'opérateur, mais cet aspect est contrebalancé par l'exposition à des produits potentiellement nocifs, comme les résines d'acrylates, lors d'une production internalisée.



### 3.2.3 Les types d'impact sans consensus

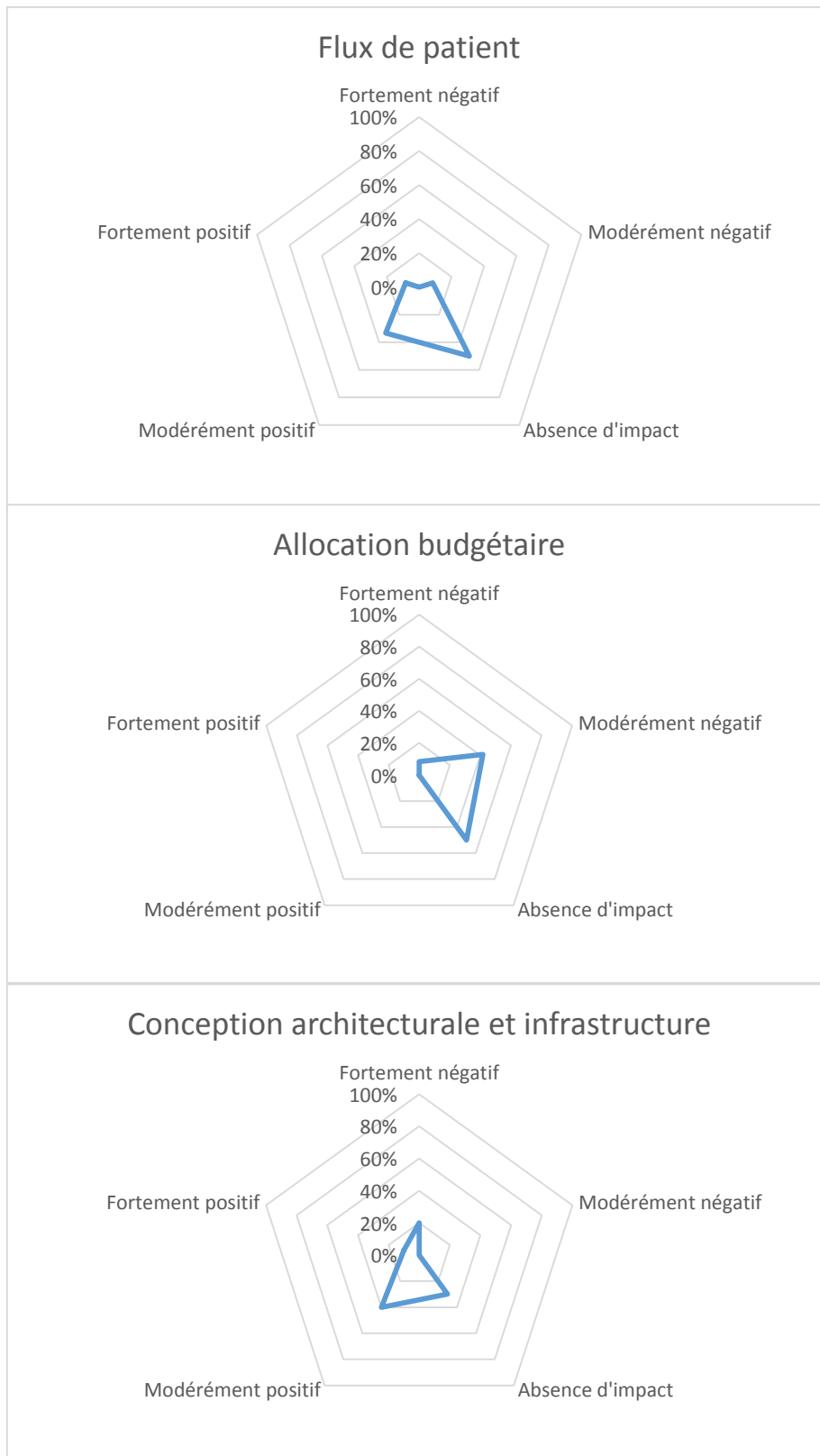


Figure 28 : Les cinq types d'impact organisationnel pour lesquels aucun consensus n'a pu être obtenu

Aucun consensus ne peut être dégagé pour les quatre types d'impact suivants : le flux de patients, le processus de travail ou la production de soins, l'allocation budgétaire, la conception architecturale et l'infrastructure (Figure 28).

#### *3.2.3.1 Le flux de patients*

Les réponses obtenues se répartissent de la façon suivante : absence d'effet 50%, effet modérément positif 33%, fortement positif 8% et modérément négatif 8%. Les arguments en faveur d'un effet positif se référaient à l'attractivité possible pour les patients, tandis que ceux en faveur d'un effet négatif ciblaient l'augmentation de la durée des différentes étapes de la prise en charge du patient.

#### *3.2.3.2 Le processus de travail ou la production de soins*

Les participants considèrent que le recours à l'impression 3D a bien un effet sur ce type d'impact, seul l'un d'entre eux ayant jugé une absence d'effet. En revanche, aucun consensus n'est établi pour savoir si cet effet est positif ou négatif.

#### *3.2.3.3 L'allocation budgétaire*

La moitié des participants ont répondu que le recours à l'impression 3D n'avait pas d'effet sur l'allocation budgétaire, tandis que l'autre moitié estimait que l'effet était négatif. La justification pour l'absence d'effet était principalement liée au fait qu'à ce jour l'impression 3D n'est peu voire pas financée expressément dans les établissements de santé et que la plupart des utilisations sont financées par des programmes de recherche.

#### *3.2.3.4 La conception architecturale et l'infrastructure*

Pour cet item, les réponses sont diversement réparties entre les catégories d'effet : 20% d'effet fortement négatif, 30% d'absence d'effet, 40% d'effet modérément positif et 10% d'effet fortement positif. Bien que tous les répondants s'accordent à dire que l'internalisation de la production entraîne une modification nécessaire de l'infrastructure hospitalière, certains d'entre eux jugent cet aspect positif, la mise en place d'une zone de production dédiée avec contrôle d'air permettant de sécuriser la production avec l'application des bonnes pratiques de fabrication (tout en limitant les risques d'exposition à des agents chimiques), tandis que d'autres jugent cet aspect négatif car la mise en place indispensable d'un tel espace nécessite un investissement humain et financier important et donc freine l'intégration de cette technologie dans l'organisation mise en place.

## 4 Discussion

Bien que l'évaluation de l'impact organisationnel soit jugée très pertinente dans les différents modèles d'ETS, celle-ci reste encore confidentielle dans le domaine des dispositifs médicaux<sup>263,270</sup>. Or, selon les conclusions du projet européen *Medtech HTA* qui a pour but d'améliorer la méthodologie d'évaluation de dispositifs médicaux, il est indispensable d'intégrer des facteurs organisationnels dans l'évaluation car ils sont prédictifs de l'adoption et de la diffusion d'une technologie. En 2015, à partir d'une recherche bibliographique large dans Medline, Roussel *et al.* n'ont trouvé aucun exemple de détermination de l'impact organisationnel de dispositifs médicaux. Ceci peut notamment s'expliquer par l'absence jusqu'à très récemment d'une méthodologie validée dans ce domaine. Pour autant, on a pu voir se développer ces dernières années des méthodologies innovantes pour l'évaluation de dispositifs médicaux applicables en milieu hospitalier<sup>271,272</sup>.

L'impression 3D est une technologie innovante en pleine phase de diffusion dans les établissements de santé, c'est pourquoi la détermination de son impact organisationnel nous a paru indispensable pour mieux appréhender l'effet de cette technologie sur l'organisation des soins. Cette étude a permis d'identifier clairement trois types d'impacts organisationnels de l'impression 3D : un effet positif sur le besoin en formation et sur la coopération et le mode de communication entre les différents acteurs du circuit, et un effet négatif sur le circuit logistique. Il est intéressant de constater que dans un travail de recherche académique récent sur l'implémentation de l'impression 3D en cardiologie<sup>273</sup>, les auteurs ont montré que la coopération et le mode de communication entre les différents acteurs étaient essentiels pour la réussite de cette entreprise<sup>273</sup>. Ils recommandent en particulier d'impliquer des « leaders cliniques » afin d'obtenir une adhésion forte au projet. Par ailleurs, ils soulignent aussi l'importance de la formation dans le domaine afin de favoriser une approche mature et réfléchie de la question.

Il est important de préciser que la détermination d'un impact organisationnel doit se faire selon un horizon temporel bien défini. En effet, les résultats obtenus en 2020 ne seront pas transposables dans quelques années car on peut imaginer que l'intégration de cette technologie dans la pratique clinique aboutira à la mise en place de processus lissant certains impacts comme la complexification du circuit logistique par exemple. Cette temporalité peut

également expliquer l'absence de consensus pour certains items tels que l'allocation budgétaire ou la conception architecturale. Dans le premier cas, l'impression 3D ne bénéficie pas à ce jour d'un financement spécifique dans les établissements de santé. Il n'y a donc pas de transfert de ressources économiques d'un autre dispositif en faveur d'un dispositif imprimé en 3D car celui-ci est financé par des programmes de recherche essentiellement à ce jour. Dans le deuxième exemple, la production de dispositifs médicaux par impression 3D pouvant être externalisée, ce qui est majoritairement le cas aujourd'hui, il n'y aura pas d'effet sur la conception architecturale d'un établissement. A l'inverse, lorsque la production est internalisée, la mise en place d'une zone de production dédiée a été jugée par les participants comme un effet majoritairement positif.

Pour les six items restants, seul un consensus modéré a pu être obtenu. Deux raisons peuvent expliquer cette situation : l'évaluation subjective de l'effet par les participants et une méconnaissance de la définition des types d'impact organisationnel. Bien que la majorité des répondants estiment avoir des connaissances fortes en évaluation des technologies de santé, la définition des différents types d'impact organisationnel demeure peu connue et les notions derrière chaque item peuvent être encore floues. De plus, les exemples de détermination d'impact organisationnel appliqués aux dispositifs médicaux sont encore peu nombreux dans la littérature, ce qui en limite la bonne compréhension.

Cette enquête met aussi en lumière la nécessité de hiérarchiser (ou pondérer) les différents impacts organisationnels les uns par rapport aux autres. En effet, nous avons souligné ici l'importance relative de certains impacts pour un panel représentatif de professionnels. Dans une démarche qui viserait à les évaluer, cette pondération semble nécessaire pour fonder une décision (d'utilisation, d'achat *etc.*) et donc en permettre une interprétation claire et transparente.

Ce travail présente certaines limites que nous devons à présent évoquer. Tout d'abord, afin de renforcer le consensus obtenu sur ces six items, il aurait fallu compléter cette première enquête par la réalisation d'une deuxième phase selon la méthodologie mini-Delphi <sup>274</sup>. Pour chaque item, une synthèse des différents avis aurait été envoyée à chaque participant, en précisant les exemples donnés par les autres répondants pour justifier leur réponse. Il aurait été alors demandé à chaque utilisateur de confirmer ou de modifier sa réponse en regard des

autres avis. Nous aurions pu ainsi nous affranchir des différentes interprétations de la signification de chaque impact organisationnel. La pandémie à Covid19 ne nous a pas permis hélas de réaliser cette démarche dans le temps imparti de la thèse. Toutefois, ce travail sera complété selon cette méthode mini-Delphi et fera l'objet d'une publication.

Ensuite, la constitution de l'échantillonnage des participants est également une des principales limites de cette enquête. Douze participants ont été inclus dans l'étude, ce qui ne permet pas de garantir la représentativité des résultats. Néanmoins, dans une démarche qualitative, cette représentativité a moins d'importance et par ailleurs, pour garantir la qualité des réponses obtenues, nous avons choisi d'inclure des professionnels qui soit étaient partie prenante dans le circuit hospitalier des dispositifs médicaux imprimés en 3D, soit avaient des connaissances fortes sur l'ETS. Une enquête sur un échantillon plus large de professionnels sur les implications organisationnelles de l'impression 3D serait toutefois intéressante à mettre en œuvre. Enfin, comme nous l'avons déjà mentionné, la méconnaissance de la thématique « impact organisationnel » par les participants a également été un frein pour mener les entretiens. Bien qu'il s'agisse d'un sujet unanimement reconnu dans le domaine de la santé, il reste encore mal compris. Ceci a donc dû sûrement poser des problèmes aux répondants pour bien comprendre nos attentes dans le cadre de cette enquête, même si toute l'aide contextuelle possible leur a été apportée pendant les entretiens pour faciliter leurs réponses.

## 5 Conclusion

Cette étude a permis de faire ressortir trois types d'impact à intégrer dans un futur modèle d'évaluation : le besoin en formation, la coopération et le mode de communication, et le circuit logistique. Ces trois types d'impact sont en totale concordance avec les propos de Blum *et al.* qui dans un rapport récent sur le sujet ont rapporté que plus que les compétences techniques, l'enjeu essentiel de l'impression 3D sera d'apprendre les pratiques et les usages collaboratifs qui permettent sa diffusion au sein de l'organisation <sup>3</sup>. Concernant les types d'impact avec un consensus modéré, la poursuite de cette enquête avec un deuxième tour pourra permettre d'affiner les résultats et de mettre en lumière ceux sur lesquels le recours à l'impression 3D a un effet, qu'il soit positif ou négatif. Ceci permettra à terme d'affiner encore le modèle d'évaluation que nous pourrions proposer.

# Discussion générale : Quel modèle pour l'évaluation de l'impression 3D en chirurgie ?

---

## Chapitre 7 : Les différents modèles d'études médico-économiques

### 1 Définition et types d'études

L'évaluation médico-économique se définit comme une analyse comparative de différentes stratégies diagnostiques, thérapeutiques ou préventives, sur la base de leurs coûts et de leurs résultats de santé. Il s'agit d'établir la rentabilité, ou l'efficacité, d'une stratégie médicale en déterminant non seulement les ressources engagées pour cette stratégie mais également les avantages attendus <sup>275</sup>. Ces avantages peuvent s'exprimer de différentes façons selon le modèle d'évaluation retenu : diminution de la morbi-mortalité, augmentation de l'espérance de vie ou de la qualité de vie, *etc.* Ce bénéfice recherché est un bénéfice collectif et non individuel pour un patient donné. Théoriquement, l'évaluation médico-économique intervient donc après la phase de recherche clinique qui elle a pour but de démontrer l'efficacité et la sécurité d'une nouvelle stratégie. L'objectif de l'évaluation médico-économique est de déterminer quelle stratégie permet d'obtenir le meilleur résultat en santé par unité monétaire engagée et constitue ainsi une aide à la prise de décision médicale ou en politique de santé. Il ne s'agit donc pas d'un dispositif de maîtrise des coûts de la santé car une évaluation médico-économique peut justifier la mise en œuvre d'une intervention augmentant les dépenses de santé si cette augmentation est compensée par un « bénéfice collectif » significativement supérieur.

Il existe différents modèles d'évaluation médico-économique (Figure 29) <sup>276</sup> :

- **Analyse Coût-Efficacité (ACE)** : dans cette analyse, les conséquences des stratégies sont évaluées à l'aide d'un critère de jugement clinique ou d'un indicateur objectif d'état de santé. Il peut s'agir par exemple d'un nombre d'années de vie gagnées ou encore d'un critère clinique (tension artérielle, taux de cholestérol...). Largement employée, elle utilise les données d'efficacité de la médecine fondée sur les preuves (ou *Evidence-Based Medicine*) mais reste limitée du fait qu'elle ne peut prendre en compte qu'une seule dimension d'effet.

- **Analyse de Minimisation des Coûts (AMC)** : L'AMC ne peut être employée uniquement lorsque l'équivalence des conséquences médicales des stratégies à comparer a été préalablement établie. Son objectif est de déterminer la stratégie la moins onéreuse. Ce type d'étude nécessite de recenser les coûts engendrés et ceux évités. Elle n'est parfois pas considérée comme un type d'évaluation médico-économique à part entière mais seulement comme une simple évaluation économique.
- **Analyse Coût-Utilité (ACU)** : l'ACU est une forme d'évaluation médico-économique dans laquelle les conséquences des stratégies sont évaluées en unité d'utilité pour le patient. Elle cherche ainsi à mesurer l'effet des interventions sur le bien-être des patients, à travers un indicateur composite qui appréhende à la fois la quantité de la survie et la qualité de cette survie. L'unité de mesure la plus utilisée pour cela est le QALY (*Quality-Adjusted Life-Year* ou année de vie ajustée par sa qualité).
- **Analyse Coût-Bénéfices (ACB)** : L'ACB vise à identifier et quantifier les conséquences positives (bénéfice pour la société) et négatives. Ces conséquences sont évaluées en termes monétaires, ce qui permet de les confronter directement aux coûts. Plus compliquée que les autres à mettre en œuvre, cette méthode d'analyse n'est pas recommandée par la HAS.
- **Analyse Coût-Conséquence (ACC)** : L'ACC consiste à lister tous les coûts et toutes les conséquences d'un programme de santé sans priorisation et sans en faire la synthèse. Le décideur a ensuite toute liberté pour analyser ces données brutes selon la perspective qui lui convient.

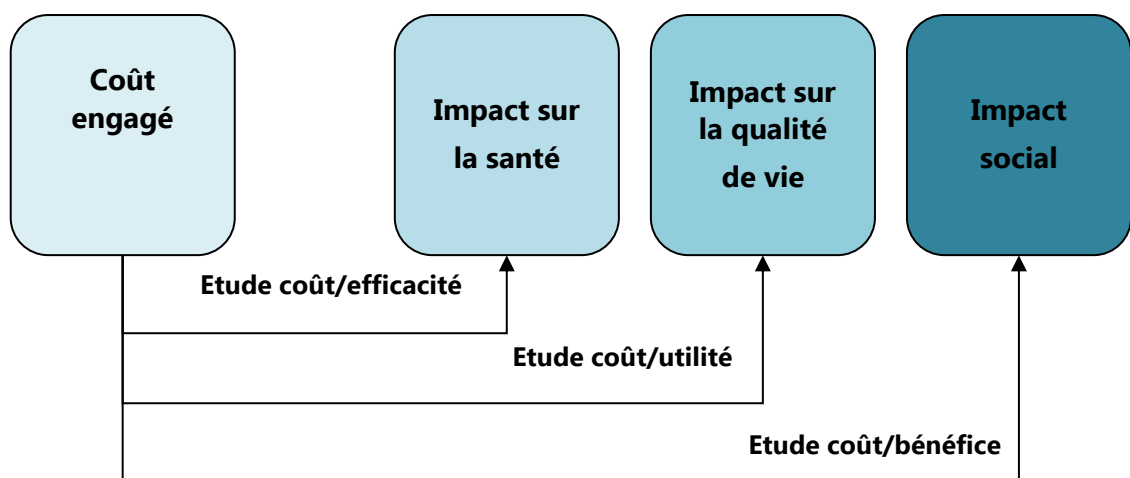


Figure 29 : Les différents types d'études médico-économiques (d'après la HAS)

## 2 Les paramètres d'une étude médico-économique

### 2.1 La structure de l'évaluation médico-économique

Différents éléments structurent une évaluation médico-économique <sup>276</sup> :

- **La méthode d'évaluation en elle-même** : ce choix dépend de la nature des conséquences à prendre en compte (qualité de vie, durée de vie...) et donc de l'indicateur de résultat retenu.
- **La perspective ou point de vue à adopter** (patient, hôpital, assurance maladie, société...) qui permet de définir les coûts et leur étendue.
- **La population à analyser** : l'ensemble des individus dont la santé est affectée par les interventions de manière directe ou induite.
- **Les interventions à comparer** : il est souvent recommandé d'inclure parmi les stratégies évaluées une stratégie de référence, correspondant si possible à la pratique courante, pour éviter d'introduire un biais dans la comparaison. Cependant l'option « ne rien faire » peut éventuellement être envisagée.
- **L'horizon temporel** : la durée de l'étude doit permettre d'englober les principaux effets des stratégies évaluées en termes de coûts et de conséquences. Le principe de base est de retenir une durée qui permet de prendre en compte toute la séquence des coûts engendrés et de faire ressortir tous les effets de santé générés par chacune d'elles. Il s'agit en cela de ne pas biaiser la comparaison en faveur de l'une ou l'autre des stratégies. Par exemple, si au moins l'une des stratégies a pour effet de modifier l'espérance de vie des patients, il faut choisir un horizon temporel « vie entière » de façon à pouvoir prendre en compte ce bénéfice sanitaire. Cette période de référence « vie entière » permet également de tenir compte d'éventuelles complications ou séquelles à long terme et se révèle souvent nécessaire.
- **La méthode d'actualisation** : L'actualisation est nécessaire dès lors que l'on veut comparer des valeurs monétaires relatives à des dates différentes. Cela reflète le fait que les coûts et les conséquences n'auront pas la même valeur au présent et dans le futur. Cela permet de rendre les coûts et les conséquences intervenant durant différentes années comparables.

### 2.2 L'évaluation de l'effet

La diversité des types d'études médico-économiques est liée à la diversité des effets qui peuvent



être mesurés <sup>275</sup>. Dans le cas d'une ACE, la mesure de l'effet est fondée sur des indicateurs quantifiables et objectivement évaluables. La liste de ces indicateurs a été élaborée dans le cadre de la médecine fondée sur les preuves. Ces indicateurs sont nécessairement pertinents du point de vue clinique et se doivent donc d'être, en outre, faciles à mettre en œuvre car documentés par la littérature clinique. Il peut s'agir d'indicateurs spécifiques d'une pathologie ou bien d'indicateurs génériques, par exemple le nombre de cas de guérison ou le nombre de décès. L'une des principales limites de l'ACE est qu'elle ne permet la comparaison des stratégies que sur un résultat unidimensionnel d'efficacité. En effet, un traitement innovant peut, par exemple, améliorer la survie au prix d'effets secondaires importants.

Ainsi, l'utilisation d'un indicateur composite, utilisé dans une ACU, permet de prendre en considération les différents effets d'une stratégie. Il s'agit de capturer dans une seule et même mesure l'espérance de vie, mesurée en années de vie, et la qualité de cette survie. Par exemple, les QALY permettent de mesurer l'équivalent des années de vie en bonne santé qui peuvent être gagnées grâce à des interventions sanitaires. Pour mesurer cette qualité de vie, de très nombreux outils ont été développés. Il peut s'agir d'instruments très spécifiques d'une pathologie (par exemple le « Karnofsky Performance Status » ou KPS pour classer les états d'autonomie des patients sous chimiothérapie anti-cancéreuse) ou des instruments dits génériques qui peuvent être utilisés pour plusieurs pathologies. Parmi les instruments permettant de mesurer la qualité de vie, l'exemple le plus connu de ce type est l'échelle EuroQol-5D (EQ-5D) qui évalue la qualité de vie sur différentes « dimensions », chacune reflétant une capacité fonctionnelle, physique, mentale *etc.* A partir de ces échelles, il est possible de calculer un score, censé synthétiser en une mesure unique les différentes dimensions de la qualité de vie ou plutôt un score d'« utilité » globale. Ce score est compris entre 0 (état de mort) et 1 (état de parfait bien-être). Le calcul des QALY se fait ensuite en multipliant la durée de vie en années par le score (moyen) d'utilité mesuré pendant cette durée <sup>277</sup>.

### 2.3 L'évaluation des coûts

La Haute Autorité de Santé (HAS) préconise de fonder une analyse économique sur une évaluation des coûts de production uniquement <sup>278,279</sup>. Elle distingue en effet deux types de coûts :

- **Les coûts directs** : ce sont les coûts de production directement imputables aux interventions évaluées. Il s'agit par exemple de la consommation de soins hospitaliers, de biens médicaux, de transport...Aucune distinction n'est faite entre les coûts médicaux et les coûts non médicaux.

- **Les coûts indirects** : il s'agit des coûts des conséquences négatives indirectement induites par la maladie ou l'intervention thérapeutique mise en œuvre. Ce sont des pertes de ressources qui peuvent par exemple résulter d'une mortalité précoce ou d'une incapacité d'activité.

Il est indispensable au préalable de bien identifier les postes de dépenses des différentes stratégies évaluées. Une fois ce périmètre défini, il faut ensuite estimer le volume de ces ressources utilisées (nombre d'exams, nombre de séjours...) et valoriser ces coûts à proprement parler, c'est-à-dire associer une valeur spécifique à chacune des ressources consommées. Par exemple, les coûts hospitaliers peuvent être valorisés à partir des données par GHM (Groupe homogène de malades) de l'Étude nationale de coûts (ENC) ou en ayant recours aux études de micro-costing<sup>280</sup>.

### 3 La synthèse des données

Un ratio d'efficacité ou ratio différentiel coûts-résultats (RDCR) peut ainsi être calculé pour chacune des stratégies évaluées. On peut citer comme exemple le Rapport Coût-Efficacité Incrémental (*incremental cost-effectiveness ratio* ICER), évoqué dans le guide méthodologique de la HAS. Il s'agit du ratio entre la différence des coûts liée au changement d'une intervention sur la différence observée d'effet (clinique) de l'intervention.

$$ICER = [\text{coûts nouvelle stratégie} - \text{coûts ancienne stratégie}] / [\text{effet clinique nouvelle stratégie} - \text{effet clinique ancienne stratégie}]$$

Une représentation graphique des résultats peut être schématisée ainsi :

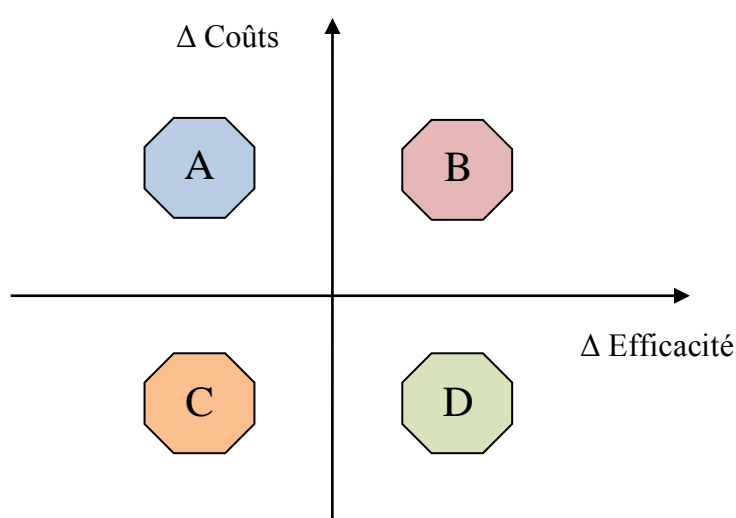


Figure 30 : Représentation graphique des résultats d'une analyse coût-efficacité

Dans le cas d'une étude coût/efficacité, la signification de chacun des quadrants est la suivante :

- *Quadrant A* : Si la stratégie évaluée se trouve dans ce quadrant, cela signifie qu'elle est plus onéreuse et moins efficace que la stratégie de référence.
- *Quadrant B* : Si la stratégie évaluée se trouve dans ce quadrant, cela signifie qu'elle est plus onéreuse et plus efficace que la stratégie de référence.
- *Quadrant C* : Si la stratégie évaluée se trouve dans ce quadrant, cela signifie qu'elle est moins onéreuse et moins efficace que la stratégie de référence.
- *Quadrant D* : Si la stratégie évaluée se trouve dans ce quadrant, cela signifie qu'elle est moins onéreuse et plus efficace que la stratégie de référence.

L'évaluation médico-économique étant un outil d'aide à la décision en santé, cette représentation graphique permet de bien visualiser quelles stratégies peuvent être rejetées (quadrant A) ou adoptées (quadrant D). En revanche, pour les stratégies présentes dans les deux autres quadrants, la discussion reste entière et d'autres paramètres doivent être pris en compte pour la décision finale (Figure 30).

En politique de santé, c'est la notion de ratio d'efficacité seuil qui entre alors en jeu. On peut le définir comme la valeur monétaire seuil d'une unité d'efficacité <sup>277</sup>. Dans certains pays, ce seuil est clairement défini au niveau national et institutionnel, comme en Angleterre, où il est fixé entre 20 000 et 30 000 £ <sup>281</sup>. En France, il n'est pas officiellement défini mais des chercheurs français ont récemment proposé un seuil compris entre 147 093€ et 201 398€ <sup>282</sup>.

## 4 Utilisation des études médico-économiques dans la démarche d'évaluation des technologies de santé

L'évaluation des technologies de santé (ETS ou encore *Health technology assessment* en anglais), comme nous l'avons vu dans le Chapitre 6, offre aux décideurs politiques une aide à la décision en vue de l'inclusion dans le système de santé de nouvelles technologies ce qui, dans un contexte de ressources économiques limitées, permet de contribuer à la maîtrise de leur diffusion et leur utilisation, en particulier pour les plus innovantes et coûteuses <sup>283</sup>.

Dans cette démarche d'ETS, les études médico-économiques sont un outil majeur pour informer les décideurs sur l'efficacité des produits de santé. A l'heure actuelle, les études médico-économiques sont essentiellement exigées dans une démarche de remboursement de produits de santé « innovants » à l'échelle nationale, comme c'est le cas en France par exemple <sup>284</sup>. Ainsi, dans le cadre d'une procédure d'inscription ou de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et

des prestations remboursables (LPPR), une évaluation médico-économique est requise lorsque les deux conditions suivantes sont remplies : (1) la reconnaissance ou la confirmation d'une amélioration du service attendu majeure, importante ou modérée (ASA I, II ou III), sollicitée par l'entreprise ; (2) la technologie est susceptible d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'assurance maladie compte tenu de son incidence sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades et le cas échéant, de son prix <sup>285</sup>. Par conséquent, on notera que les études médico-économiques de type ACE ou ACU informent plus généralement sur des effets populationnels et intéressent donc des décideurs politiques prenant des décisions à l'échelle nationale et/ou régionale. Toutefois, ce type d'études semble moins adapté à un contexte local et plus précisément dans la déclinaison hospitalière de l'ETS <sup>286</sup>.

Dans cette approche d'ETS hospitalière, la technologie de santé est comparée à l'alternative existante au sein de l'établissement et pas nécessairement au « *gold standard* » existant. L'ETS en milieu hospitalier fonctionne de façon intégrée à l'établissement de santé comme outil d'aide à la décision pour les décideurs locaux (directions, gestionnaires...). Son objectif est donc de positionner différentes thérapeutiques les unes par rapport aux autres au sein de l'établissement voire de définir la possible mise en concurrence de technologies de santé entre elles <sup>287</sup>. Ainsi, il existe une forme de consensus sur le fait que les études économiques (et donc non médico-économiques au sens strict) les plus adaptées dans ce contexte sont les analyses d'impact budgétaire plus que les ACU ou les ACE <sup>288</sup>. L'ACC quant à elle, peut être une analyse intéressante en phase pilote d'intégration d'une nouvelle technologie de santé, afin d'avoir une vision globale des conséquences cliniques et non cliniques engendrées par cette technologie. Néanmoins, l'absence de présentation synthétique des résultats en limite fortement l'intérêt dans le cadre d'une ETS hospitalière.

## 5 Les limites de ces modèles pour l'évaluation de l'impression 3D

L'évaluation médico-économique à partir des modèles précédemment évoqués est fondée sur la confrontation de données cliniques et économiques. Dans le cas de l'évaluation de l'impression 3D en chirurgie, cette approche bidimensionnelle ne semble pas suffisante pour prendre en compte tous les impacts de cette innovation technologique tels que nous les avons évoqués dans les chapitres précédents.

## 5.1 Les limites des critères pris en compte dans les modèles médico-économiques

### 5.1.1 L'intégration des coûts et du temps

En ayant à l'esprit le proverbe « le temps, c'est de l'argent », il est évident que le temps consacré à une activité donnée possède une traduction économique. Notre travail a démontré que l'un des principaux éléments d'évaluation du bénéfice de l'impression 3D est le temps potentiellement gagné en salle d'opération. Toutefois, ce gain de temps peut être contrebalancé par le temps nécessaire à la planification opératoire et à l'impression du dispositif sur mesure. Par conséquent, comme déjà mentionné, le coût en salle d'opération n'est pas le même que celui en phase de planification opératoire ou en phase de production. Cette distinction importante des temps a aussi été soulevée dans la littérature <sup>289</sup>. L'évaluation des coûts doit donc tenir compte de cet aspect très particulier. De plus, en suivant cette réflexion, le temps peut aussi être considéré comme un critère hybride et compatible aussi bien à un critère d'efficacité clinique qu'à un critère économique voire organisationnel.

D'un point de vue clinique, une réduction du temps opératoire peut être associée à une réduction des complications pour le patient telles qu'une diminution des pertes sanguines ou encore une diminution des infections du site opératoire. D'un point de vue économique, le temps gagné au bloc opératoire permet de diminuer la consommation de ressources (diminution de la consommation en produits anesthésiants, diminution des coûts en personnel...). Enfin, d'un point de vue organisationnel, ce temps gagné peut être réaffecté à la réalisation d'autres tâches qui produiront de nouvelles ressources ou qui simplifieront et sécuriseront un circuit de soin <sup>272</sup>.

Or, dans les modèles d'évaluation existants, les critères cliniques sont explicitement séparés des critères économiques. Ainsi, ce critère hybride sera difficilement exploitable dans les modèles coût-efficacité ou coût-utilité car il sera presque exclusivement affecté à la partie économique, entraînant ainsi une sous-estimation de l'effet clinique de l'intervention, et occultant totalement la dimension organisationnelle.

Dans les coûts considérés, Craig *et al.* notent aussi que les coûts d'investissement (et/ou de structure) sont peu ou mal pris en compte dans les études sur les DM <sup>290</sup>. Dans le cas des DM imprimés en 3D, cette remarque est majeure, en particulier dans le cas d'une production interne, si l'on considère le coût d'investissement dans l'imprimante elle-même, les coûts en consommables et en logiciel, les éventuels travaux nécessaires pour aménager une zone de production dédiée, *etc.* La prise en compte de ces coûts est nettement plus complexe que celle de produits de santé consommés immédiatement comme un médicament ou un DM standard sans considération des

éléments de production associés. En effet, ils font intervenir des notions d'amortissement qui sont difficiles à intégrer dans les modèles médico-économiques classiques. Ce point a déjà été largement soulevé dans la littérature à propos des DM dits d'équipement<sup>291</sup>. Pour l'impression 3D, selon Vitali *et al.*, cet amortissement de l'imprimante 3D (souvent présentée comme l'investissement le plus coûteux) ne serait pas l'élément essentiel du coût global car il deviendrait négligeable en regard du nombre de patients traités et des coûts de consommables utilisés<sup>289</sup>. Enfin, toujours sur les imprimantes 3D et leur coût, il existe un large consensus concernant la baisse continue de leur prix<sup>292,293</sup>. Ceci soulève aussi un problème dans l'intégration de ces coûts aux études médico-économiques car cette évolution rapide des prix peut avoir des conséquences significatives sur un calcul de RDCR et l'interprétation du résultat obtenu, à moyen et long termes. L'état stable (dit « *steady-state* ») du coût nécessaire à l'évaluation médico-économique et à son interprétation est donc très/trop court comme l'avait déjà souligné Drummond *et al.* pour les DM en général<sup>291</sup>.

#### 5.1.2 Les limites des QALYs et le choix des critères cliniques

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les QALYs sont une unité de mesure pertinente pour évaluer l'impact des technologies de santé innovantes sur la « survie » des patients ou sur leur « qualité de vie »<sup>294</sup>. Wilkinson *et al.* considèrent, qu'en dehors de ces impacts, cette approche coût-utilité est insuffisante<sup>295</sup>. En effet, la mesure des QALYs ne permet pas pour les dispositifs médicaux (en général) de capter des éléments comme la « *convenience* » qui pourrait se traduire en français par la « commodité », le « confort » voire l'« utilité ». Ce terme de « *convenience* » s'applique très bien aux caractéristiques des DM obtenus par impression 3D dont les bénéfices peuvent concerner des aspects esthétiques ou encore de commodité/praticité opératoire voire de préparation de l'opération. Cette insuffisance des évaluations de type coût-utilité dans le cadre de l'impression 3D est soulignée aussi par Vitali *et al.* qui déplorent la non prise en compte des conséquences organisationnelles dans cette approche médico-économique<sup>289</sup>.

Enfin, l'impression 3D appliquée aux DM permet de passer d'une production standardisée de masse à une production personnalisée de masse<sup>3</sup>. La personnalisation ou la réalisation sur mesure de DM pose des questions sur le choix des critères cliniques et sur la possibilité de les intégrer dans un modèle médico-économique standard. Comme nous l'avons vu dans le Chapitre 4, il existe une extrême hétérogénéité dans les critères cliniques utilisés au sein d'une spécialité commune voire pour traiter une même pathologie. Le seul critère commun émergeant pour lequel nous avons pu mener une méta-analyse était le gain de temps opératoire. Seulement, comme nous

l'avons évoqué dans la section précédente, ce critère de temps est hybride voire pléomorphe même dans son acception uniquement clinique.

## 5.2 Perspective hospitalière et prise en compte de l'impact organisationnel dans l'évaluation du dispositif imprimé en 3D

### 5.2.1 Une évaluation médico-économique adaptée à la perspective hospitalière

Comme précédemment souligné, selon l'échelon où une démarche d'ETS est entreprise, les attentes des décideurs, et donc la perspective choisie, varient. Ainsi, dans une démarche locale d'ETS, il est évident que la perspective hospitalière prime. Or, dans cette situation, les études médico-économiques utilisant une perspective sociétale ou dite « payeur » (en France, l'Assurance maladie par exemple) ne sont pas ou sont trop peu informatives pour les décideurs locaux<sup>296</sup>. L'évaluation médico-économique qui s'intègre dans une démarche d'ETS hospitalière doit donc tenir compte de cela pour être pertinente. En conséquence, l'évaluation d'un DM obtenu par impression 3D ne consistera pas uniquement à évaluer un nouveau dispositif médical, son effet produit et ses coûts dans un contexte hospitalier. L'impression 3D ayant un impact organisationnel fort, comme nous l'avons vu dans le Chapitre 6, pour un établissement de santé, la prise en compte de l'environnement dans lequel est utilisé ce dispositif médical semble capital pour sa complète évaluation.

### 5.2.2 Prise en compte des aspects organisationnels

Dans un rapport de 2017, Blum *et al.* ont souligné qu'à l'heure actuelle les connaissances manquantes autour de l'impression 3D sont plus socio-organisationnelles que techniques<sup>3</sup>. Le Chapitre 6 du présent travail nous a montré l'importance de ces critères organisationnels pour évaluer le mieux possible les DM imprimés en 3D dans un contexte chirurgical.

#### 5.2.2.1 *L'effet du mode de production et la complexité logistique*

Les études médico-économiques type ACE et ACU ne sont actuellement pas en mesure d'intégrer facilement les coûts de production des dispositifs médicaux dans leur modélisation. Par extension, les impacts organisationnels liés à la production du DM en 3D ne peuvent pas non plus être captés en particulier lors d'une production internalisée. En effet, la conception du dispositif est issue d'une collaboration entre les différents acteurs du circuit et ce, bien en amont de la production à proprement parler. La conception numérique du DM est pluridisciplinaire et va nécessiter la mise en place de nouvelles organisations et donc de nouvelles collaborations dont vont directement dépendre l'efficacité de la prise en charge du patient.

Outre la conception numérique, ce mode de production modifie également la chaîne

d'approvisionnement en aval. La production est relocalisée, voire même internalisée, les dispositifs sont imprimés à la demande évitant ainsi le stockage des dispositifs médicaux sur le lieu d'utilisation. Néanmoins, cela induit une complexité logistique pour disposer « du bon dispositif au bon moment pour le bon patient ». La mise en place de ce nouveau circuit logistique, intégrant de nouveaux acteurs et de nouvelles étapes, aura lui aussi un impact sur l'efficacité de la prise en charge.

En somme, ces données organisationnelles n'étant pas prises en compte dans les études médico-économiques conventionnelles, celles-ci ne sont donc pas adaptées pour réaliser une évaluation globale du dispositif et de son mode de production.

#### 5.2.2.2 *La formation des utilisateurs et des intervenants*

La formation au nouveau mode d'organisation qu'impose l'impression 3D est le talon d'Achille de l'ensemble selon Blum *et al.*<sup>3</sup>. Dans le cadre du Chapitre 6, le besoin de formation est apparu comme un critère faisant l'objet d'un consensus fort. Toutefois, il faut distinguer plusieurs types de formation qui vont dépendre du profil d'organisation.

Tout d'abord, dans une organisation où la production est externalisée, on peut distinguer essentiellement quatre types de formation : la formation associée à l'acquisition des images 3D, la formation possible à l'utilisation d'un logiciel pour la conceptualisation du DM 3D (cas des guides de coupe majoritairement) en collaboration avec l'entreprise sous-traitante, la formation à la stérilisation si celle-ci nécessite des procédés particuliers (conditionnement du DM, nettoyage et cycle spécifiques *etc.*) et enfin, l'éventuelle formation à l'usage de certains DM obtenus en 3D qui comme tous les DM peuvent posséder une courbe d'apprentissage associée.

Dans le cas d'une production internalisée, les types de formation supplémentaires concernent la formation à l'utilisation de l'imprimante 3D, la formation à l'assurance qualité au sens large (post-production, validation des lots *etc.*) plus toutes les formations précédemment citées dans une production externalisée.

Outre ces formations techniques, des formations permettant d'appréhender les transformations organisationnelles sont indispensables pour permettre l'intégration de la technologie dans la prise en charge courante.

En conclusion de ce chapitre, nous devons revoir notre manière d'aborder les évaluations médico-économiques dans le cadre des DM obtenus par impression 3D pour permettre une meilleure prise en compte de ces critères multidimensionnels de coûts, d'efficacité et organisationnels.



# Chapitre 8 : Recommandations et perspectives

## 1 Recommandations pour l'élaboration d'un modèle d'évaluation médico-économique pour l'impression 3D en chirurgie

Ce travail a permis de montrer que les modèles d'évaluation médico-économique existants ne semblent pas adaptés pour évaluer tous les aspects de cette innovation technologique, en particulier ceux considérés comme le « *gold standard* » dans ce domaine comme l'ACE ou l'ACU. En effet, pour bien appréhender l'intérêt global de cette technologie, cette évaluation doit confronter l'intérêt clinique du dispositif imprimé à son impact organisationnel dans son ensemble et non pas uniquement aux ressources consommées par cette nouvelle stratégie thérapeutique. Il s'agirait donc d'une étude médico-éco-organisationnelle et non plus simplement médico-économique. Comme nous l'avons évoqué en 2.1 du Chapitre 7, un modèle médico-économique se structure selon : (1) une perspective donnée, (2) une population à étudier, (3) des interventions à comparer, (4) un horizon temporel et (5) une méthode d'actualisation des résultats (au sens large c'est-à-dire coûts, résultats cliniques et autres). Ensuite, une méthode d'évaluation est appliquée selon ces paramètres et cette méthode vise à relever et confronter ces résultats, au sens large toujours, selon des critères préalablement définis. Les recommandations ci-dessous sont organisées selon ce processus où nous distinguerons la structure du modèle et la méthode d'évaluation ainsi que les critères qui la composent.

### 1.1 Quelle structure pour ce modèle ?

**Recommandation 1 :** Le choix de la perspective dans laquelle s'intègre la production du DM conditionne l'ensemble du modèle d'évaluation. Cette recommandation tient compte de la finalité de l'évaluation proprement dite. En d'autres termes, celle-ci doit-elle s'intégrer dans une démarche d'ETS nationale/régionale ou locale ? A la différence d'une évaluation médico-économique classique où le produit de santé étudié est considéré d'emblée comme un produit fini, le choix initial de la perspective structure l'ensemble de la démarche d'évaluation. Ainsi, on peut considérer 3 perspectives possibles que résume le schéma suivant (Figure 31).

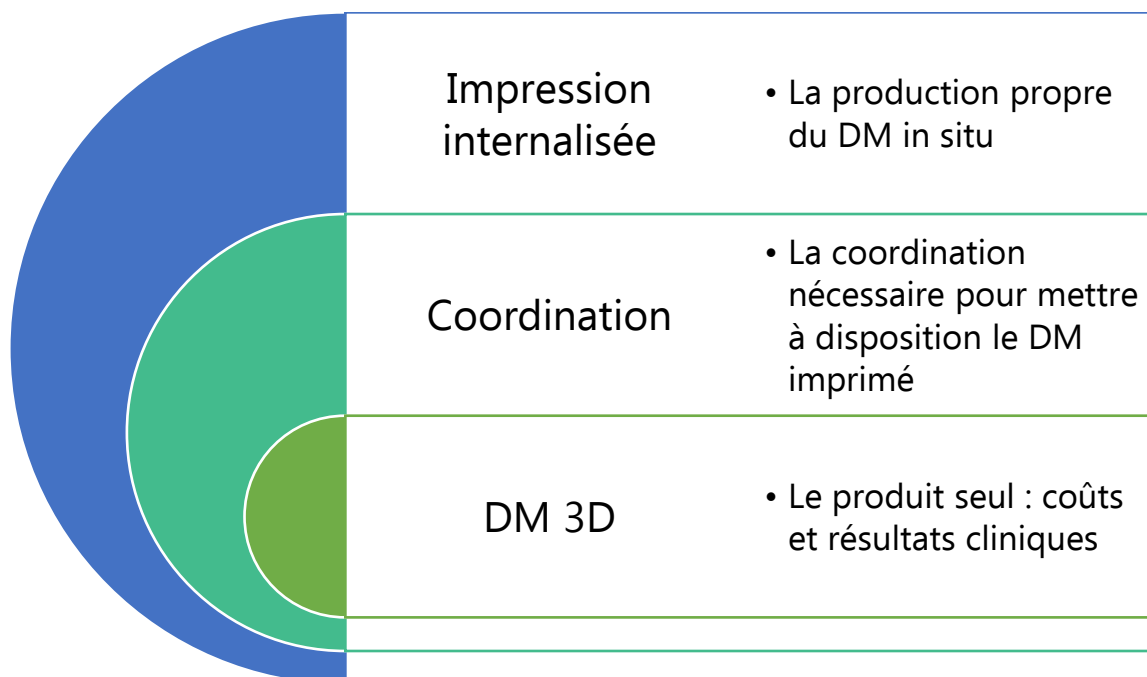


Figure 31 : Choix de la perspective dans un modèle d'évaluation d'un DM imprimé en 3D

Dans le cas d'une production externalisée et d'une approche d'ETS générale, on pourra faire le choix d'un modèle où seuls les coûts et les résultats cliniques sont mesurés. On rejoint dans ce cas les modèles ayant cours actuellement mais avec toutes les limites que nous avons évoquées. Dans le cas d'une production externalisée et d'une approche d'ETS locale, le modèle doit en plus intégrer les éléments de coordination entre le prestataire et l'établissement de santé (leurs coûts et leurs conséquences organisationnelles). Enfin, dans une production internalisée et selon une approche d'ETS locale, doivent être ajoutés au modèle précédent les éléments organisationnels et les coûts relevant de la production *in situ*.

**Recommandation 2 :** La population étudiée doit être la plus large possible dans le cas d'une production internalisée. Cette recommandation souligne l'effort qui doit être consenti pour intégrer le maximum d'indications possibles dans le modèle d'évaluation cible quand le mode d'impression 3D sert à l'élaboration de plusieurs DM à visée chirurgicale.

**Recommandation 3 :** L'intervention impliquant le DM imprimé en 3D est comparée à l'intervention de référence pour la même indication dans le périmètre défini. Cette recommandation tient compte de la différence entre une approche nationale/régionale et locale dans la prise de décision. Dans une démarche d'ETS hospitalière, ce n'est donc pas forcément le « gold standard » qui sert de comparateur mais la stratégie thérapeutique couramment utilisée dans l'établissement de santé<sup>287</sup>.

**Recommandation 4 :** L'horizon temporel utilisé pour réaliser l'évaluation est distingué selon que

l'on relève les conséquences cliniques ou les conséquences organisationnelles. Cette recommandation se démarque clairement des recommandations classiques en médico-économie selon lesquelles coûts et conséquences sont collectés sur la même période de temps <sup>297</sup>. Il faut distinguer selon nous la collecte des coûts et des résultats cliniques, de celle des coûts et des impacts organisationnels. Nous verrons dans la recommandation 8 que cette recommandation est aussi liée à la distinction du temps comme critère hybride.

**Recommandation 5 :** La méthode d'actualisation des coûts est un processus dynamique. Les coûts de production des DM obtenus par impression 3D font l'objet de fortes variations au cours du temps (évolution des prix des imprimantes, des consommables, amortissement des coûts de structure *etc.*). Par conséquent, l'actualisation régulière des coûts est essentielle pour maintenir la pertinence du modèle. En lien avec la recommandation précédente, on distinguera l'actualisation des coûts et des résultats selon la catégorie de résultats associés (organisationnel ou clinique).

## 1.2 Quelles méthodes d'évaluation et quels critères pour ce modèle ?

**Recommandation 6 :** La collecte des résultats liés à l'utilisation de la technologie doit se fonder sur des méthodes alternatives permettant de capter à la fois le bénéfice pour le patient et les utilisateurs. Nous avons introduit la notion de « *convenience* » précédemment qui nous semble très pertinente dans le cas des DM imprimés en 3D. *A priori* parmi les méthodes alternatives disponibles, deux pourraient être potentiellement intéressantes le *willingness to pay* (WTP) et le *discrete choice experiment* (DCE) <sup>295</sup>. Ces techniques sont intéressantes dans le cas des DM obtenus par impression 3D car elles prennent en compte le point de vue du patient et il y a aussi possibilité de prendre en compte la satisfaction sur sa prise en charge globale (résultats opératoire esthétique, délai de prise en charge et compréhension de la maladie <sup>298</sup>). Selon nous, le DCE semblerait avoir plus de potentiel car il ne prend pas que l'avis du patient en compte alors que le WTP est très orienté sur le patient et ses choix. Le DCE permettrait aussi de capter le point de vue de l'utilisateur notamment l'ergonomie et la facilité d'utilisation qui sont des critères fréquemment retrouvés dans l'évaluation des DM obtenus par impression 3D.

**Recommandation 7 :** La méthode d'évaluation employée doit si possible s'appuyer sur un outil d'aide à la décision multicritère. Nous avons souligné plusieurs fois le caractère multidimensionnel des DM imprimés en 3D que le mode de production associé tend à complexifier *via* les aspects organisationnels. L'intégration de l'ensemble de ces critères différents peut difficilement se faire selon les méthodes médico-économiques traditionnelles lorsque les enjeux organisationnels sont évalués. Il nous semble donc nécessaire d'avoir recours à des méthodes permettant de faciliter la

prise de décision en présentant l'ensemble des critères évalués de façon univoque ce que permettent les outils d'aide à la décision multicritère. De nombreux auteurs ont commenté l'intérêt, voire appliqué, ce type de méthodes pour la décision en politique de santé et pour l'ETS <sup>299-301</sup>. Dans le domaine de l'ETS hospitalière, cette approche pourrait occuper une place de choix et elle a déjà été expérimentée <sup>302,303</sup>. Nous avons par ailleurs retrouvé dans la littérature une expérience d'utilisation d'un outil d'aide à la décision multicritère (méthode Best-Worst) afin de choisir entre plusieurs imprimantes 3D et leurs consommables associés <sup>304</sup>. Bien que cette expérience néanmoins ait été menée dans un contexte industriel, cet outil serait tout à fait applicable pour évaluer l'impression 3D. Après avoir défini les critères pertinents à y intégrer, cette méthode du Best-Worst est en effet simple et intuitive à mettre en place, même auprès de décideurs novices en la matière.

**Recommandation 8 :** Les temps mesurés doivent être dissociés pour avoir une approche transparente des conséquences et de leurs variations. Cette recommandation s'appuie sur le constat que nous avons fait que les temps perdus ou gagnés par l'utilisation d'une technique de production d'impression 3D peuvent se confondre avec les effets cliniques et organisationnels. Dans la littérature sur l'impression 3D, quelques auteurs ont fait la même observation <sup>33,289</sup>.

**Recommandation 9 :** Les critères mesurant l'impact organisationnel doivent être exhaustifs mais une pondération de ces critères est nécessaire. La présente recommandation souligne la nécessité de relever l'ensemble des critères pertinents sur le plan organisationnel. Selon la recommandation 1, le choix de la perspective sera déterminant dans le dénombrement de ces impacts organisationnels (particulièrement nombreux dans une production internalisée par exemple). Néanmoins, ces impacts organisationnels ne sont pas tous égaux comme nous l'avons vu dans le Chapitre 6 et ils doivent faire l'objet d'une pondération afin de ne pas « diluer » leur importance relative <sup>272</sup>. L'enquête menée sur cette question a révélé de prime abord que le besoin de formation, la coopération et le mode de communication ainsi que le circuit logistique semblaient être des points critiques à évaluer prioritairement. Enfin, la recommandation 9 s'inscrit logiquement selon nous dans la continuité de la recommandation 7 sur la pertinence des outils d'aide à la décision multicritère et donc à la nécessité de pondérer les critères employés.

**Recommandation 10 :** Les futurs modèles d'évaluation doivent tendre vers une évaluation quantitative des critères organisationnels. Cette recommandation peut sembler étonnante car, en l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de score ou d'indice permettant de traduire l'impact organisationnel. Néanmoins, il n'est pas exclu qu'un tel score puisse voir le jour dans le futur. En effet, comme il a semblé longtemps impensable de synthétiser dans un coefficient global quelque

chose d'aussi subjectif que la « qualité de vie », il n'est pas interdit d'imaginer un tel coefficient qui résumerait les implications organisationnelles de l'utilisation d'une nouvelle stratégie thérapeutique<sup>305,306</sup>. L'intérêt de cette forme quantitative de l'expression de l'impact organisationnel est qu'elle permettrait à terme de faciliter l'intégration de ce critère dans un modèle multidimensionnelle.

## 2 Perspectives

La HAS travaille actuellement sur un « Guide méthodologique relatif à la prise en compte des impacts organisationnels dans l'évaluation des technologies de santé »<sup>307</sup>. D'après nos informations, ce dernier devrait paraître fin 2020. Selon sa feuille de route, il est précisé que la notion d'impact organisationnel relative aux technologies de santé fait référence aux impacts indirects se traduisant par des modifications dans l'organisation des soins au-delà du strict bénéfice individuel. Ces travaux seront donc très intéressants pour guider les futurs choix méthodologiques dans l'évaluation de ces impacts. Toutefois, la feuille de route semble plutôt destiner le(s) livrable(s) à un public industriel et dans la perspective d'un accès au remboursement des produits de santé, ce qui sera peut-être éloigné du cas particulier de l'impression 3D des DM, d'autant plus dans le cadre d'une internalisation de la production.

L'adoption de l'impression 3D et son intégration efficiente dans le milieu hospitalier ne pourra se faire qu'avec une bonne compréhension de cette technologie et des changements organisationnels qu'elle induit. Plus que les compétences techniques, apprendre les pratiques et les usages collaboratifs qui permettent sa diffusion au sein de l'organisation semble capital<sup>3</sup>. En effet, l'impression 3D est associée à la création d'écosystèmes pluridisciplinaires constitués de chercheurs, d'acteurs privés et d'utilisateurs finaux. Cette dynamique organisationnelle, nouvelle pour les établissements hospitaliers, doit être connue et maîtrisée pour favoriser l'expansion de l'impression 3D.

Ces usages collaboratifs, notamment au sein de « Fablabs », se traduisent par une montée en puissance de la co-conception. Ces « fablabs » sont des plateformes où les individus se rassemblent pour collaborer sur un projet commun, et où chacun apporte ses compétences et ses idées. Ainsi la conception n'est plus cloisonnée, elle est transdisciplinaire, numérique et physique<sup>3</sup>. Cela favorise les processus transversaux, stimule l'innovation et fédère des acteurs venant de différents horizons. Cela a notamment été le cas lors de la pandémie liée au SARS-CoV-2, au cours de laquelle une « ferme d'imprimantes 3D » a été mise en place en quelques semaines au sein des hôpitaux de Paris pour produire des équipements de production individuels et des petits dispositifs

d'aide pour les soignants<sup>18</sup>. L'intérêt premier de cette internalisation de la production est la mise à disposition rapide de dispositifs adaptés aux besoins des soignants. Néanmoins, cela fait apparaître une des limites de ce type de projet : la fiabilité des dispositifs obtenus. Il se pose la question des tests effectués avant la mise en disposition : sont-ils fiables ? Offrent-ils les mêmes garanties que les tests effectués dans les sites de productions conventionnels<sup>20</sup> ? La seconde limite de ce type d'organisation, en lien avec la qualité du produit obtenu est la responsabilité des différents acteurs du circuit. Ces organisations collaboratives transforment les modèles hiérarchiques traditionnels, avec la mise en place de modèles plus flexibles. Toutefois, cela ne doit pas pour autant s'accompagner d'une perte de responsabilité des acteurs impliqués.

Ce travail a mis en évidence une insuffisance des outils actuels d'évaluation médico-économique pour déterminer l'intérêt de l'impression 3D dans la prise en charge chirurgicale des patients. La prise en compte de l'aspect organisationnel dans l'évaluation d'une nouvelle technologie de santé est encore peu répandue et ce sujet de recherche doit être approfondi. Nous avons proposé ici des recommandations qui nous semblent essentielles et qui pourront servir de pistes de réflexion pour l'élaboration de nouveaux modèles d'études. Il paraît primordial que les instances de décision, telle que la HAS, mettent à disposition des décideurs des outils d'évaluation qui prendraient en compte les spécificités de cette technologie. Cela permettrait d'en cadrer l'évaluation, de standardiser la méthodologie et ainsi d'obtenir des résultats plus robustes. Cela aurait pour avantage de guider et d'accompagner les utilisateurs ayant pour projet d'intégrer cette technologie dans leur pratique courante.

Les plateformes d'impression 3D telles que celle développée par l'AP-HP pourraient être un lieu privilégié pour la mise en pratique de protocoles d'évaluation médico-organisationnel en milieu hospitalier<sup>18</sup>. Ces unités ont été conçues sur la base d'une coopération pluridisciplinaire pour la conduite de projet d'impression de nouveaux dispositifs. Elles ont une vision globale et interviennent à toutes les étapes du circuit, de la conception à la mise à disposition du produit de santé. Elles pourraient ainsi aisément disposer de toutes les informations nécessaires à la réalisation de ce type d'études. De plus, leur structure intégrée à l'établissement pourrait aussi faciliter la communication entre les différents acteurs, point qui nous semble indispensable à la bonne intégration et compréhension d'une nouvelle technologie. En effet, si les intervenants ne communiquent pas de façon optimale, les informations transmises risquent d'être erronées ou mal comprises, avec la possibilité en fin de chaîne d'aboutir à un produit qui ne répondrait pas aux besoins des utilisateurs. On en pourrait ainsi déduire à tort de l'inefficacité de cette technologie à

améliorer la prise en charge des patients. Cette prise en compte de la communication entre les acteurs d'un projet pour évaluer l'effet d'une nouvelle technologie de santé est primordiale et c'est selon nous tout un axe de recherche à développer. Cette thématique de recherche ne sera pas uniquement applicable à l'impression 3D mais à d'autres technologies telles que l'intelligence artificielle qui induisent un changement organisationnel majeur avec l'intervention de nouveaux acteurs<sup>308,309</sup>.

Enfin, parmi les limites actuelles du développement de l'impression 3D, la rapidité d'impression des imprimantes est une limite importante à noter<sup>3,293</sup>. De plus, le coût des consommables est encore très élevé pour certains matériaux, en particulier pour les poudres métalliques qui sont pour certaines 30 fois plus chères que le matériau brut<sup>3</sup>. Il y a donc un pan important de la recherche et développement qui devra se pencher sur cette question pour permettre à terme d'avoir des systèmes plus performants.

## Conclusion générale

---

L'impression 3D est une innovation technologique qui a su intégrer le secteur de la santé, et plus particulièrement celui des dispositifs médicaux pour personnaliser la prise en charge chirurgicale des patients. Afin de bien situer sa place et son rôle dans cette prise en charge, et d'en cibler les indications pertinentes, l'évaluation clinique de cette technologie est apparue comme une étape indispensable et évidente. Celle-ci, initialement fondée sur des rapports de cas, s'est ensuite structurée avec la mise en place d'études cliniques randomisées. L'évaluation économique reste quant à elle peu développée à ce jour. Les coûts associés devront être analysés de façon approfondie dans un futur proche afin d'envisager des sources de financement possibles et de pérenniser l'utilisation de cette technologie dans le secteur de la santé.

Néanmoins, ce travail a démontré qu'une évaluation médico-économique « classique » n'est pas suffisante pour évaluer cette technologie. Celle-ci étant fondée sur un nouveau mode de production, les spécificités de ce mode de production ont un impact organisationnel fort et doivent être prises en compte dans l'évaluation. En effet, le principal bénéfice qui ressort de notre analyse de la littérature est la réduction du temps opératoire qui, dans le cas d'une reconstruction de mâchoire, est estimée à 21% de la durée opératoire. Ce temps est donc un critère ni tout à fait clinique, ni tout à fait économique qui doit être évalué dans sa globalité, du début à la fin de la prise en charge du patient. De même, notre travail tend à montrer que l'impression 3D a un effet sur la communication entre les acteurs et sur le circuit logistique. C'est pourquoi il nous semble indispensable de les intégrer à une évaluation holistique de cette technologie.

Nous avons donc proposé dix recommandations pour élaborer un protocole d'évaluation utilisant un outil d'aide à la décision multicritère et dont l'une de ses dimensions serait bien sûr organisationnelle. Dans la continuité de ce travail, des recherches portant sur l'impact organisationnel des nouvelles technologies doivent être menées pour développer un outil d'évaluation applicable aux dispositifs médicaux à visée chirurgicale.

Nous avons axé notre recherche en adoptant un point de vue exclusivement hospitalier et les recommandations que nous avons émises ont notamment pour but d'être applicables dans le cadre d'une évaluation en milieu hospitalier. Il se pose néanmoins la question de son évaluation à plus large échelle, d'un point de vue sociétal, pour orienter les politiques publiques de santé autour de cette technologie. La Haute Autorité de Santé et le Ministère de la santé devront tôt ou tard se pencher sur le sujet pour déterminer quelle place accorder à cette technologie et quelles



pourraient être les voies de financement possibles. L'ANSM a également un rôle à jouer dans l'encadrement sanitaire et réglementaire de cette technologie, et particulièrement en cas d'une production internalisée. En effet, cette activité doit-elle être soumise à autorisation ? A l'instar d'un responsable des affaires réglementaires dans l'industrie des dispositifs médicaux, quelles compétences clés sont indispensables à la mise en place d'une telle activité ? De nombreuses questions sont encore en suspens, tant au niveau clinique qu'économique et organisationnel, auxquelles nos autorités de santé vont devoir répondre dans un futur (très) proche. Nous aurons alors une meilleure vision de l'avenir de cette technologie dans le domaine de la santé...

# Bibliographie

1. L'impression 3D, nouvelle révolution industrielle. *Challenges* (2015).
2. Market and Market. *3D Printing Market by Offering, Process, Application, Vertical, Technology, and Geography - Global Forecast to 2024*. 242 (2019).
3. Blum, G., Blois, M. de & Tadjine, N. *L'impression 3D : de l'émerveillement technique aux enjeux organisationnels, économiques et sociétaux*. (2017).
4. Morel, A., Kiour & Garcia, A. *Evolution et maîtrise de la dépense des dispositifs médicaux*. (2010).
5. ISO/ASTM. ISO/ASTM 52900:2015 : Fabrication additive - Principes généraux - Terminologie. (2015).
6. Berchon, M. *L'impression 3D*. (Eyrolles, 2013).
7. Veille technologique : L'impression 3D. *Martens Tristan SIO*  
<https://martenstristansio.wordpress.com/actualites-du-1ere-au-15-octobre/veille-technologique/introduction/> (2016).
8. Rengier, F. *et al.* 3D printing based on imaging data: review of medical applications. *Int J Comput Assist Radiol Surg* **5**, 335–341 (2010).
9. ASTM International. *ASTM F2792-12a, Standard Terminology for Additive Manufacturing Technologies*. (2012) doi:10.1520/F2792-12A.
10. Laverne, F., Segonds, F. & Dubois, P. *Fabrication additive : Principes généraux*. (2016).
11. Liaw, C.-Y. & Guvendiren, M. Current and emerging applications of 3D printing in medicine. *Biofabrication* **9**, 024102 (2017).
12. Pôle Interministériel de prospective et d'anticipation des mutations économiques & Commissariat général à l'égalité des territoires. *Futur de la fabrication additive*. (DGE, 2017).
13. ISO/ASTM. ISO/ASTM 52915:2013 : Spécification normalisée pour le format de fichier pour la fabrication additive (AMF) Version 1.1.
14. ISO/ASTM. ISO/ASTM 52921:2013 : Terminologie normalisée pour la fabrication additive — Systèmes de coordonnées et méthodes d'essai.
15. Montmartin, M. *et al.* L'impression 3D à l'hôpital : quelle réglementation en France ? *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-faciale et de Chirurgie Orale* **116**, 302–307 (2015).

16. Andrieu, K. Ancillaire de coupe sur mesure : application en orthopédie et résultats dans la prothèse totale de genou. (Université de Nantes, 2015).
17. Yamaki, V. N. *et al.* Biomodex patient-specific brain aneurysm models: the value of simulation for first in-human experiences using new devices and robotics. *J Neurointerv Surg* (2020) doi:10.1136/neurintsurg-2020-015990.
18. François, P.-M., Bonnet, X., Kosior, J., Adam, J. & Khonsari, R. H. 3D-printed contact-free devices designed and dispatched against the COVID-19 pandemic: The 3D COVID initiative. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* (2020) doi:10.1016/j.jormas.2020.06.010.
19. Pierreville, J. *et al.* Dispositifs médicaux et modèles anatomiques produits par impression 3D : quelle diffusion et quelles utilisations dans les établissements de santé français ? *Annales Pharmaceutiques Françaises* **76**, 139–146 (2018).
20. Novak, J. I. & Loy, J. A critical review of initial 3D printed products responding to COVID-19 health and supply chain challenges. *Emerald Open Research* **2**, (2020).
21. Azencott, A. En quelle mesure l'imprimante 3D peut-elle révolutionner la galénique et la fabrication des produits de santé de demain ? (Université Paris Descartes, 2017).
22. Afsana, null, Jain, V., Haider, N. & Jain, K. 3D Printing in Personalized Drug Delivery. *Curr. Pharm. Des.* **24**, 5062–5071 (2018).
23. Awad, A., Trenfield, S. J., Gaisford, S. & Basit, A. W. 3D printed medicines: A new branch of digital healthcare. *International Journal of Pharmaceutics* **548**, 586–596 (2018).
24. Guillemot, F., Mironov, V. & Nakamura, M. Bioprinting is coming of age: Report from the International Conference on Bioprinting and Biofabrication in Bordeaux (3B'09). *Biofabrication* **2**, 010201 (2010).
25. Klebe, R. J. Cytoscribing: A method for micropositioning cells and the construction of two- and three-dimensional synthetic tissues. *Experimental Cell Research* **179**, 362–373 (1988).
26. Catros, S. *et al.* Layer-by-Layer Tissue Microfabrication Supports Cell Proliferation In Vitro and In Vivo. *Tissue Engineering Part C: Methods* **18**, 62–70 (2011).
27. Devillard, R. *et al.* Cell patterning by laser-assisted bioprinting. *Methods Cell Biol.* **119**, 159–174 (2014).

28. Fricain, J.-C. *et al.* Impression 3D en médecine régénératrice et ingénierie tissulaire. *Med Sci (Paris)* **33**, 52–59 (2017).
29. Neff, E. P. Printing cures: Organovo advances with 3D-printed liver tissue. *Lab Anim* **46**, 57–57 (2017).
30. Dawood, A., Marti Marti, B., Sauret-Jackson, V. & Darwood, A. 3D printing in dentistry. *Br Dent J* **219**, 521–529 (2015).
31. Ten Kate, J., Smit, G. & Breedveld, P. 3D-printed upper limb prostheses: a review. *Disabil Rehabil Assist Technol* **12**, 300–314 (2017).
32. Enabling The Future. *Enabling The Future* <https://enablingthefuture.org/>.
33. Tack, P., Victor, J., Gemmel, P. & Annemans, L. 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review. *BioMedical Engineering OnLine* **15**, (2016).
34. Martelli, N. *et al.* Advantages and disadvantages of 3-dimensional printing in surgery: A systematic review. *Surgery* (2016) doi:10.1016/j.surg.2015.12.017.
35. Choy, W. J. *et al.* Reconstruction of Thoracic Spine Using a Personalized 3D-Printed Vertebral Body in Adolescent with T9 Primary Bone Tumor. *World Neurosurg* **105**, 1032.e13-1032.e17 (2017).
36. Zopf, D. A., Hollister, S. J., Nelson, M. E., Ohye, R. G. & Green, G. E. Bioresorbable Airway Splint Created with a Three-Dimensional Printer. *N Engl J Med* **368**, 2043–2045 (2013).
37. Conseil européen. Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux. (1993).
38. Parlement Européen. Directive 2007/47/CE du Parlement européen et du Conseil du 5 septembre 2007. (2007).
39. Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE. ). *OJ L* vol. 117 (2017).
40. Safai, L., Cuellar, J. S., Smit, G. & Zadpoor, A. A. A review of the fatigue behavior of 3D printed polymers. *Additive Manufacturing* **28**, 87–97 (2019).
41. Europharmat. Fiche pratique : Processus de fabrication de DM dans les établissements de santé. (2020).

42. Agence National de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM). Fiche encadrement : Impression 3D pour la fabrication de dispositifs médicaux dans le cadre de la crise du Covid-19. (2020).
43. Abdel-Moniem Barakat, A., Abou-Elfetouh, A., Hakam, M. M., El-Hawary, H. & Abdel-Ghany, K. M. Clinical and radiographic evaluation of a computer-generated guiding device in bilateral sagittal split osteotomies. *J Craniomaxillofac Surg* **42**, e195-203 (2014).
44. Abdel-Sayed, P., Kalejs, M. & von Segesser, L. K. A new training set-up for trans-apical aortic valve replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* **8**, 599–601 (2009).
45. Al-Ahmad, H. T., M Saleh, M. W. & Hussein, A. M. Evaluation of an innovative computer-assisted sagittal split ramus osteotomy to reduce neurosensory alterations following orthognathic surgery: a pilot study. *Int J Med Robot* **9**, 134–141 (2013).
46. Arora, A., Datarkar, A. N., Borle, R. M., Rai, A. & Adwani, D. G. Custom-made implant for maxillo-facial defects using rapid prototype models. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **71**, e104-110 (2013).
47. Ayoub, N. *et al.* Evaluation of computer-assisted mandibular reconstruction with vascularized iliac crest bone graft compared to conventional surgery: a randomized prospective clinical trial. *Trials* **15**, 114 (2014).
48. Azuma, M. *et al.* Mandibular reconstruction using plates prebent to fit rapid prototyping 3-dimensional printing models ameliorates contour deformity. *Head Face Med* **10**, 45 (2014).
49. Bai, S. *et al.* CAD/CAM surface templates as an alternative to the intermediate wafer in orthognathic surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **110**, e1-7 (2010).
50. Bellanova, L., Paul, L. & Docquier, P.-L. Surgical guides (patient-specific instruments) for pediatric tibial bone sarcoma resection and allograft reconstruction. *Sarcoma* **2013**, 787653 (2013).
51. Brie, J. *et al.* A new custom made bioceramic implant for the repair of large and complex craniofacial bone defects. *J Craniomaxillofac Surg* **41**, 403–407 (2013).
52. Bruyère, F., Leroux, C., Brunereau, L. & Lermusiaux, P. Rapid prototyping model for percutaneous nephrolithotomy training. *J. Endourol.* **22**, 91–96 (2008).
53. Bullock, P., Dunaway, D., McGurk, L. & Richards, R. Integration of image guidance and rapid prototyping technology in craniofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* **42**, 970–973 (2013).

54. Byrne, P. J. & Garcia, J. R. Autogenous nasal tip reconstruction of complex defects: a structural approach employing rapid prototyping. *Arch Facial Plast Surg* **9**, 358–364 (2007).
55. Cheung, C. L., Looi, T., Lendvay, T. S., Drake, J. M. & Farhat, W. A. Use of 3-dimensional printing technology and silicone modeling in surgical simulation: development and face validation in pediatric laparoscopic pyeloplasty. *J Surg Educ* **71**, 762–767 (2014).
56. Ching, W.-C., Goh, R. C. W., Lin, C.-L., Lo, L.-J. & Chen, Y.-R. Aesthetic restoration of fronto-orbital deformity with prefabricated implant utilizing modeling clay and rapid-prototyping technology. *Aesthetic Plast Surg* **35**, 1176–1179 (2011).
57. Chow, L. K. & Cheung, L. K. The usefulness of stereomodels in maxillofacial surgical management. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **65**, 2260–2268 (2007).
58. Ciocca, L., De Crescenzo, F., Fantini, M. & Scotti, R. Rehabilitation of the nose using CAD/CAM and rapid prototyping technology after ablative surgery of squamous cell carcinoma: a pilot clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* **25**, 808–812 (2010).
59. Ciocca, L., Fantini, M., De Crescenzo, F., Corinaldesi, G. & Scotti, R. Direct metal laser sintering (DMLS) of a customized titanium mesh for prosthetically guided bone regeneration of atrophic maxillary arches. *Med Biol Eng Comput* **49**, 1347–1352 (2011).
60. Ciocca, L., Fantini, M., De Crescenzo, F., Persiani, F. & Scotti, R. Computer-aided design and manufacturing construction of a surgical template for craniofacial implant positioning to support a definitive nasal prosthesis. *Clin Oral Implants Res* **22**, 850–856 (2011).
61. Ciocca, L. *et al.* CAD/CAM guided secondary mandibular reconstruction of a discontinuity defect after ablative cancer surgery. *J Craniomaxillofac Surg* **40**, e511-515 (2012).
62. Ciocca, L. *et al.* Accuracy of fibular sectioning and insertion into a rapid-prototyped bone plate, for mandibular reconstruction using CAD-CAM technology. *J Craniomaxillofac Surg* **43**, 28–33 (2015).
63. Cohen, A., Laviv, A., Berman, P., Nashef, R. & Abu-Tair, J. Mandibular reconstruction using stereolithographic 3-dimensional printing modeling technology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **108**, 661–666 (2009).
64. Cui, J. *et al.* Surgical planning, three-dimensional model surgery and preshaped implants in treatment of bilateral craniomaxillofacial post-traumatic deformities. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **72**, 1138.e1–14 (2014).

65. da Rosa, E. L. S., Oleskovicz, C. F. & Aragão, B. N. Rapid prototyping in maxillofacial surgery and traumatology: case report. *Braz Dent J* **15**, 243–247 (2004).
66. Dai, K.-R., Yan, M.-N., Zhu, Z.-A. & Sun, Y.-H. Computer-aided custom-made hemipelvic prosthesis used in extensive pelvic lesions. *J Arthroplasty* **22**, 981–986 (2007).
67. Day, R. E., Guy, D. T., Kop, A. M. & Morrison, D. A. The Royal Perth Hospital method for the design and manufacture of titanium cranioplasty plates. *Br J Oral Maxillofac Surg* **50**, 376–377 (2012).
68. Deshmukh, T. R., Kuthe, A. M. & Vaibhav, B. Preplanning and simulation of surgery using rapid modelling. *J Med Eng Technol* **34**, 291–294 (2010).
69. Dhakshyani, R., Nukman, Y., Osman, N. A. A. & Vijay, C. Preliminary report: rapid prototyping models for Dysplastic hip surgery. *cent.eur.j.med* **6**, 266–270 (2011).
70. Dobbe, J. G. G., Vroemen, J. C., Strackee, S. D. & Streekstra, G. J. Patient-tailored plate for bone fixation and accurate 3D positioning in corrective osteotomy. *Med Biol Eng Comput* **51**, 19–27 (2013).
71. Du, H. *et al.* Use of patient-specific templates in hip resurfacing arthroplasty: experience from sixteen cases. *Int Orthop* **37**, 777–782 (2013).
72. D’Urso, P. S., Williamson, O. D. & Thompson, R. G. Biomodeling as an aid to spinal instrumentation. *Spine* **30**, 2841–2845 (2005).
73. Eggbeer, D. & Evans, P. Computer-aided methods in bespoke breast prosthesis design and fabrication. *Proc Inst Mech Eng H* **225**, 94–99 (2011).
74. Erbano, B. O. *et al.* Rapid prototyping of three-dimensional biomodels as an adjuvant in the surgical planning for intracranial aneurysms. *Acta Cir Bras* **28**, 756–761 (2013).
75. Faur, C., Crainic, N., Sticlaru, C. & Oancea, C. Rapid prototyping technique in the preoperative planning for total hip arthroplasty with custom femoral components. *Wien. Klin. Wochenschr.* **125**, 144–149 (2013).
76. Feng, F. *et al.* Mirror imaging and preshaped titanium plates in the treatment of unilateral malar and zygomatic arch fractures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **112**, 188–194 (2011).
77. Frame, M. & Huntley, J. S. Rapid Prototyping in Orthopaedic Surgery: A User’s Guide. *Scientific-WorldJournal* **2012**, (2012).
78. Gerber, N. *et al.* Using rapid prototyping molds to create patient specific polymethylmethacrylate implants in cranioplasty. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* **2010**, 3357–3360 (2010).

79. Gong, X. & Yu, Q. Correction of maxillary deformity in infants with bilateral cleft lip and palate using computer-assisted design. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* **114**, S74-78 (2012).
80. Guarino, J. *et al.* Rapid prototyping technology for surgeries of the pediatric spine and pelvis: benefits analysis. *J Pediatr Orthop* **27**, 955–960 (2007).
81. Guevara-Rojas, G. *et al.* Patient-specific polyetheretherketone facial implants in a computer-aided planning workflow. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **72**, 1801–1812 (2014).
82. Håkansson, A., Rantatalo, M., Hansen, T. & Wanhainen, A. Patient specific biomodel of the whole aorta - the importance of calcified plaque removal. *VASA* **40**, 453–459 (2011).
83. Hammer, B., Zizelmann, C. & Scheufler, K. Solid modeling in surgery of the anterior skull base. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* **21**, 96–99 (2010).
84. Hananouchi, T. *et al.* Tailor-made surgical guide based on rapid prototyping technique for cup insertion in total hip arthroplasty. *Int J Med Robot* **5**, 164–169 (2009).
85. Hatamleh, M. M. & Watson, J. Construction of an implant-retained auricular prosthesis with the aid of contemporary digital technologies: a clinical report. *J Prosthodont* **22**, 132–136 (2013).
86. He, Y., Zhu, H. G., Zhang, Z. Y., He, J. & Sader, R. Three-dimensional model simulation and reconstruction of composite total maxillectomy defects with fibula osteomyocutaneous flap flow-through from radial forearm flap. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **108**, e6-12 (2009).
87. Herlin, C., Koppe, M., Béziat, J.-L. & Gleizal, A. Rapid prototyping in craniofacial surgery: using a positioning guide after zygomatic osteotomy - A case report. *J Craniomaxillofac Surg* **39**, 376–379 (2011).
88. Hierl, T., Arnold, S., Kruber, D., Schulze, F.-P. & Hümpfner-Hierl, H. CAD-CAM-assisted esthetic facial surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **71**, e15-23 (2013).
89. Hirao, M. *et al.* Computer assisted planning and custom-made surgical guide for malunited pronation deformity after first metatarsophalangeal joint arthrodesis in rheumatoid arthritis: a case report. *Comput. Aided Surg.* **19**, 13–19 (2014).
90. Hou, J.-S. *et al.* Immediate reconstruction of bilateral mandible defects: management based on computer-aided design/computer-aided manufacturing rapid prototyping technology in combination with vascularized fibular osteomyocutaneous flap. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **69**, 1792–1797 (2011).



91. Hsieh, M.-K. *et al.* Repositioning osteotomy for intra-articular malunion of distal radius with radiocarpal and/or distal radioulnar joint subluxation. *J Trauma* **69**, 418–422 (2010).
92. Hu, Y. J., Hardianto, A., Li, S. Y., Zhang, Z. Y. & Zhang, C. P. Reconstruction of a palatomaxillary defect with vascularized iliac bone combined with a superficial inferior epigastric artery flap and zygomatic implants as anchorage. *Int J Oral Maxillofac Surg* **36**, 854–857 (2007).
93. Hung, S.-S., Lee, Z.-L. & Lee, Z.-L. Clinical application of rapid prototype model in pediatric proximal femoral corrective osteotomy. *Orthopedics* **31**, 72 (2008).
94. Huutilainen, E. *et al.* Inaccuracies in additive manufactured medical skull models caused by the DICOM to STL conversion process. *J Craniomaxillofac Surg* **42**, e259-265 (2014).
95. Hurson, C. *et al.* Rapid prototyping in the assessment, classification and preoperative planning of acetabular fractures. *Injury* **38**, 1158–1162 (2007).
96. Izatt, M. T. *et al.* The use of physical biomodelling in complex spinal surgery. *Eur Spine J* **16**, 1507–1518 (2007).
97. Jacobs, S., Grunert, R., Mohr, F. W. & Falk, V. 3D-Imaging of cardiac structures using 3D heart models for planning in heart surgery: a preliminary study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* **7**, 6–9 (2008).
98. Jeong, H.-S. *et al.* Minimally invasive plate osteosynthesis using 3D printing for shaft fractures of clavicles: technical note. *Arch Orthop Trauma Surg* **134**, 1551–1555 (2014).
99. Jirman, R., Horák, Z., Mazánek, J. & Rezníček, J. Individual replacement of the frontal bone defect: case report. *Prague Med Rep* **110**, 79–84 (2009).
100. Juergens, P. *et al.* Computer simulation and rapid prototyping for the reconstruction of the mandible. *J Oral Maxillofac. Surg.* **67**, 2167–2170 (2009).
101. Kasprzak, P., Tomaszewski, G., Wróbel-Wiśniewska, G. & Zawirski, M. Polypropylene-polyester cranial prostheses prepared with CAD/CAM technology. Report of first 15 cases. *Clin Neurol Neurosurg* **113**, 311–315 (2011).
102. Kataoka, T. *et al.* 3-Dimensional prebent plate fixation in corrective osteotomy of malunited upper extremity fractures using a real-sized plastic bone model prepared by preoperative computer simulation. *J Hand Surg Am* **38**, 909–919 (2013).
103. Kawaguchi Y. Development of a new technique for cervical pedicle screw and magerl screw insertion using a 3-dimensional image guide. *Global Spine J.* **7**, 238S (2017).

104. Key, S. J., Evans, P. L., Bocca, A., Whittet, H. & Silvester, K. C. Production of custom-made bungs using computed tomography and rapid prototyping: a novel method to correct nasoseptal defects. *Br J Oral Maxillofac Surg* **46**, 507–508 (2008).
105. Klammert, U. *et al.* Multi-directional Le Fort III midfacial distraction using an individual prefabricated device. *J Craniomaxillofac Surg* **37**, 210–215 (2009).
106. Kono, K., Shintani, A., Okada, H. & Terada, T. Preoperative simulations of endovascular treatment for a cerebral aneurysm using a patient-specific vascular silicone model. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)* **53**, 347–351 (2013).
107. Konstantinović, V. S., Todorović, V. S. & Lazić, V. M. Possibilities of reconstruction and implant-prosthetic rehabilitation following mandible resection. *Vojnosanit Pregl* **70**, 80–85 (2013).
108. Kozakiewicz, M. *et al.* Clinical application of 3D pre-bent titanium implants for orbital floor fractures. *J Craniomaxillofac Surg* **37**, 229–234 (2009).
109. Kozakiewicz, M., Elgalal, M., Piotr, L., Broniarczyk-Loba, A. & Stefanczyk, L. Treatment with individual orbital wall implants in humans - 1-Year ophthalmologic evaluation. *J Craniomaxillofac Surg* **39**, 30–36 (2011).
110. Kunz, M., Rudan, J. F., Xenoyannis, G. L. & Ellis, R. E. Computer-assisted hip resurfacing using individualized drill templates. *J Arthroplasty* **25**, 600–606 (2010).
111. Kunz, M., Rudan, J. F., Wood, G. C. A. & Ellis, R. E. Registration stability of physical templates in hip surgery. *Stud Health Technol Inform* **163**, 283–289 (2011).
112. Kunz, M., Ma, B., Rudan, J. F., Ellis, R. E. & Pichora, D. R. Image-guided distal radius osteotomy using patient-specific instrument guides. *J Hand Surg Am* **38**, 1618–1624 (2013).
113. Leiggenger, C., Messo, E., Thor, A., Zeilhofer, H.-F. & Hirsch, J.-M. A selective laser sintering guide for transferring a virtual plan to real time surgery in composite mandibular reconstruction with free fibula osseous flaps. *Int J Oral Maxillofac Surg* **38**, 187–192 (2009).
114. Lethaus, B., Kessler, P., Boeckman, R., Poort, L. J. & Tolba, R. Reconstruction of a maxillary defect with a fibula graft and titanium mesh using CAD/CAM techniques. *Head Face Med* **6**, 16 (2010).
115. Lethaus, B. *et al.* Additive manufacturing for microvascular reconstruction of the mandible in 20 patients. *J Craniomaxillofac Surg* **40**, 43–46 (2012).

116. Levine, J. P. *et al.* Jaw in a day: total maxillofacial reconstruction using digital technology. *Plast. Reconstr. Surg.* **131**, 1386–1391 (2013).
117. Li, H. *et al.* Revision of complex acetabular defects using cages with the aid of rapid prototyping. *J Arthroplasty* **28**, 1770–1775 (2013).
118. Li, J., Hsu, Y., Luo, E., Khadka, A. & Hu, J. Computer-aided design and manufacturing and rapid prototyped nanoscale hydroxyapatite/polyamide (n-HA/PA) construction for condylar defect caused by mandibular angle osteotomy. *Aesthetic Plast Surg* **35**, 636–640 (2011).
119. Li, J. *et al.* Digital design and individually fabricated titanium implants for the reconstruction of traumatic zygomatico-orbital defects. *J Craniofac Surg* **24**, 363–368 (2013).
120. Li, M., Lin, X. & Xu, Y. The application of rapid prototyping technique in chin augmentation. *Aesthetic Plast Surg* **34**, 172–178 (2010).
121. Li, P., Tang, W., Li, J. & Tian, D. W. Preliminary application of virtual simulation and reposition template for zygomatico-orbitomaxillary complex fracture. *J Craniofac Surg* **23**, 1436–1439 (2012).
122. Li, W. Z., Zhang, M. C., Li, S. P., Zhang, L. T. & Huang, Y. Application of computer-aided three-dimensional skull model with rapid prototyping technique in repair of zygomatico-orbitomaxillary complex fracture. *Int J Med Robot* **5**, 158–163 (2009).
123. Liacouras, P., Garnes, J., Roman, N., Petrich, A. & Grant, G. T. Designing and manufacturing an auricular prosthesis using computed tomography, 3-dimensional photographic imaging, and additive manufacturing: a clinical report. *J Prosthet Dent* **105**, 78–82 (2011).
124. Lieger, O., Richards, R., Liu, M. & Lloyd, T. Computer-assisted design and manufacture of implants in the late reconstruction of extensive orbital fractures. *Arch Facial Plast Surg* **12**, 186–191 (2010).
125. Lim, C. G. T., Campbell, D. I. & Clucas, D. M. Rapid Prototyping Technology in Orbital Floor Reconstruction: Application in Three Patients. *Craniofacial Trauma Reconstr* **7**, 143–146 (2014).
126. Liu, X., Gui, L., Mao, C., Peng, X. & Yu, G. Applying computer techniques in maxillofacial reconstruction using a fibula flap: a messenger and an evaluation method. *J Craniofac Surg* **20**, 372–377 (2009).
127. Liu Y.-F., Xu L.-W., Zhu H.-Y. & Liu S.S.Y. Technical procedures for template-guided surgery for mandibular reconstruction based on digital design and manufacturing. *Biomed. Eng. Online* **13**, (2014).

128. Lu, S. *et al.* A novel patient-specific navigational template for cervical pedicle screw placement. *Spine* **34**, E959-966 (2009).
129. Lu, S. *et al.* A novel computer-assisted drill guide template for placement of C2 laminar screws. *Eur Spine J* **18**, 1379–1385 (2009).
130. Madrazo, I. *et al.* Stereolithography in spine pathology: a 2-case report. *Surg Neurol* **72**, 272–275; discussion 275 (2009).
131. Mahmood, F. *et al.* Echocardiography derived three-dimensional printing of normal and abnormal mitral annuli. *Ann Card Anaesth* **17**, 279–283 (2014).
132. Mao, K. *et al.* Clinical application of computer-designed polystyrene models in complex severe spinal deformities: a pilot study. *Eur Spine J* **19**, 797–802 (2010).
133. Maravelakis, E. *et al.* Reverse engineering techniques for cranioplasty: a case study. *J Med Eng Technol* **32**, 115–121 (2008).
134. Markert, M., Weber, S. & Lueth, T. C. A beating heart model 3D printed from specific patient data. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* **2007**, 4472–4475 (2007).
135. Mavili, M. E., Canter, H. I., Saglam-Aydinatay, B., Kamaci, S. & Kocadereli, I. Use of three-dimensional medical modeling methods for precise planning of orthognathic surgery. *J Craniofac Surg* **18**, 740–747 (2007).
136. Merc, M., Drstvensek, I., Vogrin, M., Brajljih, T. & Recnik, G. A multi-level rapid prototyping drill guide template reduces the perforation risk of pedicle screw placement in the lumbar and sacral spine. *Arch Orthop Trauma Surg* **133**, 893–899 (2013).
137. Mizutani, J. *et al.* Application of full-scale three-dimensional models in patients with rheumatoid cervical spine. *Eur Spine J* **17**, 644–649 (2008).
138. Modabber, A. *et al.* Computer-assisted mandibular reconstruction with vascularized iliac crest bone graft. *Aesthetic Plast Surg* **36**, 653–659 (2012).
139. Modabber, A. *et al.* Evaluation of computer-assisted jaw reconstruction with free vascularized fibular flap compared to conventional surgery: a clinical pilot study. *Int J Med Robot* **8**, 215–220 (2012).
140. Modabber, A. *et al.* The accuracy of computer-assisted primary mandibular reconstruction with vascularized bone flaps: iliac crest bone flap versus osteomyocutaneous fibula flap. *Med Devices (Auckl)* **7**, 211–217 (2014).

141. Mottl-Link, S. *et al.* Physical models aiding in complex congenital heart surgery. *Ann. Thorac. Surg.* **86**, 273–277 (2008).
142. Murray, D. J., Edwards, G., Mainprize, J. G. & Antonyshyn, O. Optimizing craniofacial osteotomies: applications of haptic and rapid prototyping technology. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **66**, 1766–1772 (2008).
143. Murray, D. J., Edwards, G., Mainprize, J. G. & Antonyshyn, O. Advanced technology in the management of fibrous dysplasia. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* **61**, 906–916 (2008).
144. Mustafa, S. F. *et al.* Customized titanium reconstruction of post-traumatic orbital wall defects: a review of 22 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* **40**, 1357–1362 (2011).
145. Ngan, E. M. *et al.* The rapid prototyping of anatomic models in pulmonary atresia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **132**, 264–269 (2006).
146. Ngo, R. Y. S. & Lee, H. P. Fabrication of patient specific fasciaform molds for formaldehyde fasciaform grafting tympanoplasty. *Technol Health Care* **17**, 411–418 (2009).
147. Olivieri, L., Krieger, A., Chen, M. Y., Kim, P. & Kanter, J. P. 3D heart model guides complex stent angioplasty of pulmonary venous baffle obstruction in a Mustard repair of D-TGA. *Int. J. Cardiol.* **172**, e297-298 (2014).
148. Olszewski, R., Tranduy, K. & Reychler, H. Innovative procedure for computer-assisted genioplasty: three-dimensional cephalometry, rapid-prototyping model and surgical splint. *Int J Oral Maxillofac Surg* **39**, 721–724 (2010).
149. Olszewski, R. & Reychler, H. Three-dimensional surgical guide for frontal-nasal-ethmoid-vomer disjunction in Le Fort III osteotomy. *J Craniofac Surg* **22**, 1791–1792 (2011).
150. Otsuki, B. *et al.* Developing a novel custom cutting guide for curved peri-acetabular osteotomy. *Int Orthop* **37**, 1033–1038 (2013).
151. Paeng, J.-Y., Lee, J.-H., Lee, J.-H. & Kim, M.-J. Condyle as the point of rotation for 3-D planning of distraction osteogenesis for hemifacial microsomia. *J Craniomaxillofac Surg* **35**, 91–102 (2007).
152. Paiva, W. S., Amorim, R., Bezerra, D. A. F. & Masini, M. Application of the stereolithography technique in complex spine surgery. *Arq Neuropsiquiatr* **65**, 443–445 (2007).
153. Parchi, P. D. *et al.* Computer tomography prototyping and virtual procedure simulation in difficult cases of hip replacement surgery. *Surg Technol Int* **23**, 228–234 (2013).

154. Patel, A., Otterburn, D., Saadeh, P., Levine, J. & Hirsch, D. L. 3D volume assessment techniques and computer-aided design and manufacturing for preoperative fabrication of implants in head and neck reconstruction. *Facial Plast Surg Clin North Am* **19**, 683–709, ix (2011).
155. Peltola, M. J. *et al.* Novel composite implant in craniofacial bone reconstruction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* **269**, 623–628 (2012).
156. Pilley, M. J., Hitchens, C., Rose, G., Alexander, S. & Wimpenny, D. I. The use of non-contact structured light scanning in burns pressure splint construction. *Burns* **37**, 1168–1173 (2011).
157. Prisman, E. *et al.* Value of preoperative mandibular plating in reconstruction of the mandible. *Head Neck* **36**, 828–833 (2014).
158. Rohner, D., Guijarro-Martínez, R., Bucher, P. & Hammer, B. Importance of patient-specific intraoperative guides in complex maxillofacial reconstruction. *J Craniomaxillofac Surg* **41**, 382–390 (2013).
159. Rotaru, H. *et al.* Silicone rubber mould cast polyethylmethacrylate-hydroxyapatite plate used for repairing a large skull defect. *J Craniomaxillofac Surg* **34**, 242–246 (2006).
160. Rotaru, H. *et al.* Cranioplasty with custom-made implants: analyzing the cases of 10 patients. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **70**, e169-176 (2012).
161. Rude, K., Thygesen, T. H. & Sørensen, J. A. Reconstruction of the maxilla using a fibula graft and virtual planning techniques. *BMJ Case Rep* **2014**, (2014).
162. Sabol, J. V., Grant, G. T., Liacouras, P. & Rouse, S. Digital image capture and rapid prototyping of the maxillofacial defect. *J Prosthodont* **20**, 310–314 (2011).
163. Salles, F. *et al.* Complete and isolated congenital aglossia: case report and treatment of sequelae using rapid prototyping models. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **105**, e41-47 (2008).
164. Salmi, M., Paloheimo, K.-S., Tuomi, J., Wolff, J. & Mäkitie, A. Accuracy of medical models made by additive manufacturing (rapid manufacturing). *J Craniomaxillofac Surg* **41**, 603–609 (2013).
165. Sannomiya, E. K. *et al.* Surgical planning for resection of an ameloblastoma and reconstruction of the mandible using a selective laser sintering 3D biomodel. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **106**, e36-40 (2008).
166. Schantz, J.-T. *et al.* Cranioplasty after trephination using a novel biodegradable burr hole cover: technical case report. *Neurosurgery* **58**, ONS-E176; discussion ONS-E176 (2006).

167. Schievano, S. *et al.* Percutaneous pulmonary valve implantation based on rapid prototyping of right ventricular outflow tract and pulmonary trunk from MR data. *Radiology* **242**, 490–497 (2007).
168. Schweizer, A., Fürnstahl, P. & Nagy, L. Three-dimensional correction of distal radius intra-articular malunions using patient-specific drill guides. *J Hand Surg Am* **38**, 2339–2347 (2013).
169. Seres, L. *et al.* Correction of a severe facial asymmetry with computerized planning and with the use of a rapid prototyped surgical template: a case report/technique article. *Head Face Med* **10**, 27 (2014).
170. Shu, D. *et al.* Accuracy of using computer-aided rapid prototyping templates for mandible reconstruction with an iliac crest graft. *World J Surg Oncol* **12**, 190 (2014).
171. Silberstein, J. L. *et al.* Physical models of renal malignancies using standard cross-sectional imaging and 3-dimensional printers: a pilot study. *Urology* **84**, 268–272 (2014).
172. Singare, S. *et al.* Individually Prefabricated Prosthesis for Maxilla Reconstruction. *J Prosthodont* **17**, 135–140 (2008).
173. Sodian, R. *et al.* Stereolithographic Models for Surgical Planning in Congenital Heart Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* **83**, 1854–1857 (2007).
174. Sodian, R. *et al.* Three-dimensional printing creates models for surgical planning of aortic valve replacement after previous coronary bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* **85**, 2105–2108 (2008).
175. Sodian, R. *et al.* 3-dimensional printing of models to create custom-made devices for coil embolization of an anastomotic leak after aortic arch replacement. *Ann. Thorac. Surg.* **88**, 974–978 (2009).
176. Stoetzer, M., Rana, M., von See, C., Eckardt, A. M. & Gellrich, N.-C. Reconstruction of defects of maxillary sinus wall after removal of a huge odontogenic lesion using prebended 3D titanium-mesh and CAD/CAM technique. *Head Face Med* **7**, 21 (2011).
177. Sun, H. *et al.* Error analysis of a CAD/CAM method for unidirectional mandibular distraction osteogenesis in the treatment of hemifacial microsomia. *Br J Oral Maxillofac Surg* **51**, 892–897 (2013).
178. Tam, M. D., Laycock, S. D., Bell, D. & Chojnowski, A. 3-D printout of a DICOM file to aid surgical planning in a 6 year old patient with a large scapular osteochondroma complicating congenital diaphyseal aclasia. *J Radiol Case Rep* **6**, 31–37 (2012).
179. Tam, M. D. B. S., Laycock, S. D., Brown, J. R. I. & Jakeways, M. 3D printing of an aortic aneurysm to facilitate decision making and device selection for endovascular aneurysm repair in complex neck anatomy. *J. Endovasc. Ther.* **20**, 863–867 (2013).

180. Tang, W. *et al.* Individual design and rapid prototyping in reconstruction of orbital wall defects. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **68**, 562–570 (2010).
181. Toso, F. *et al.* Usefulness of computed tomography in pre-surgical evaluation of maxillo-facial pathology with rapid prototyping and surgical pre-planning by virtual reality. *Radiol Med* **110**, 665–675 (2005).
182. Tricot, M., Duy, K. T. & Docquier, P.-L. 3D-corrective osteotomy using surgical guides for posttraumatic distal humeral deformity. *Acta Orthop Belg* **78**, 538–542 (2012).
183. Wang, G. *et al.* CAD/CAM and rapid prototyped titanium for reconstruction of ramus defect and condylar fracture caused by mandibular reduction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* **113**, 356–361 (2012).
184. Wang, W. H., Zhu, J., Deng, J. Y., Xia, B. & Xu, B. Three-dimensional virtual technology in reconstruction of mandibular defect including condyle using double-barrel vascularized fibula flap. *J Craniomaxillofac Surg* **41**, 417–422 (2013).
185. Waran, V., Narayanan, V., Karuppiyah, R., Owen, S. L. F. & Aziz, T. Utility of multimaterial 3D printers in creating models with pathological entities to enhance the training experience of neurosurgeons. *J. Neurosurg.* **120**, 489–492 (2014).
186. Waran, V. *et al.* Injecting realism in surgical training-initial simulation experience with custom 3D models. *J Surg Educ* **71**, 193–197 (2014).
187. Watson R.A. A low-cost surgical application of additive fabrication. *J. Surg. Educ.* **71**, 14–17 (2014).
188. Westendorff, C., Kaminsky, J., Ernemann, U., Reinert, S. & Hoffmann, J. Image-guided sphenoid wing meningioma resection and simultaneous computer-assisted cranio-orbital reconstruction: technical case report. *Neurosurgery* **60**, ONSE173-174; discussion ONSE174 (2007).
189. Williams, J. V. & Revington, P. J. Novel use of an aerospace selective laser sintering machine for rapid prototyping of an orbital blowout fracture. *Int J Oral Maxillofac Surg* **39**, 182–184 (2010).
190. Yamazaki, M., Akazawa, T., Okawa, A. & Koda, M. Usefulness of three-dimensional full-scale modeling of surgery for a giant cell tumor of the cervical spine. *Spinal Cord* **45**, 250–253 (2007).
191. Yang, J. C. *et al.* Personalised modified osteotomy using computer-aided design-rapid prototyping to correct thoracic deformities. *Int Orthop* **35**, 1827–1832 (2011).



192. Yang M. *et al.* Application of 3D rapid prototyping technology in posterior corrective surgery for Lenke 1 adolescent idiopathic scoliosis patients. *Medicine* **94**, e582 (2015).
193. Yoshioka, F., Ozawa, S., Okazaki, S. & Tanaka, Y. Fabrication of an orbital prosthesis using a noncontact three-dimensional digitizer and rapid-prototyping system. *J Prosthodont* **19**, 598–600 (2010).
194. Zein, N. N. *et al.* Three-dimensional print of a liver for preoperative planning in living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* **19**, 1304–1310 (2013).
195. Zhang, S. *et al.* Application of rapid prototyping for temporomandibular joint reconstruction. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **69**, 432–438 (2011).
196. Zhang, Y. *et al.* Application of navigation template to fixation of sacral fracture using three-dimensional reconstruction and reverse engineering technique. *Chin. J. Traumatol.* **12**, 214–217 (2009).
197. Zhang, Y. Z. *et al.* Preliminary application of computer-assisted patient-specific acetabular navigational template for total hip arthroplasty in adult single development dysplasia of the hip. *Int J Med Robot* **7**, 469–474 (2011).
198. Zhang, Y. Z. *et al.* Application of computer-aided design osteotomy template for treatment of cubitus varus deformity in teenagers: a pilot study. *J Shoulder Elbow Surg* **20**, 51–56 (2011).
199. Zhou, L. *et al.* Correction of hemifacial microsomia with the help of mirror imaging and a rapid prototyping technique: case report. *Br J Oral Maxillofac Surg* **47**, 486–488 (2009).
200. Zhou, L. *et al.* Accurate reconstruction of discontinuous mandible using a reverse engineering/computer-aided design/rapid prototyping technique: a preliminary clinical study. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **68**, 2115–2121 (2010).
201. Henrickson Parker, S., Yule, S., Flin, R. & McKinley, A. Towards a model of surgeons' leadership in the operating room. *BMJ Qual Saf* **20**, 570–579 (2011).
202. Morrison, R. J. *et al.* Regulatory Considerations in the Design and Manufacturing of Implantable. *Clin Transl Sci* **8**, 594–600 (2015).
203. Ketelsen, D. *et al.* Endovascular aneurysm repair of abdominal aortic aneurysms: standards, technical options and advanced indications. *Rofo* **186**, 337–347 (2014).
204. Macario, A. What does one minute of operating room time cost? *J Clin Anesth* **22**, 233–236 (2010).

205. Sorenson, C., Drummond, M. & Bhuiyan Khan, B. Medical technology as a key driver of rising health expenditure: disentangling the relationship. *Clinicoecon Outcomes Res* **5**, 223–234 (2013).
206. Morineau, T. *et al.* Decision making during preoperative surgical planning. *Hum Factors* **51**, 67–77 (2009).
207. Fullerton, J. N., Frodsham, G. C. M. & Day, R. M. 3D printing for the many, not the few. *Nature Biotechnology* **32**, 1086–1087 (2014).
208. Ventola, C. L. Medical Applications for 3D Printing: Current and Projected Uses. *P T* **39**, 704–711 (2014).
209. Chae, M. P. *et al.* Emerging Applications of Bedside 3D Printing in Plastic Surgery. *Front Surg* **2**, (2015).
210. Bertol, L. S., Júnior, W. K., Silva, F. P. da & Aumund-Kopp, C. Medical design: Direct metal laser sintering of Ti–6Al–4V. *Materials & Design* **31**, 3982–3988 (2010).
211. Burns, P. B., Rohrich, R. J. & Chung, K. C. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. *Plast. Reconstr. Surg.* **128**, 305–310 (2011).
212. Merkow, R. P. & Ko, C. Y. Evidence-based medicine in surgery: the importance of both experimental and observational study designs. *JAMA* **306**, 436–437 (2011).
213. *Comité technique de matériovigilance et de réactovigilance – CT042014043 - Compte rendu de séance.* [http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/7ede51c7c97bd00f24f05b5e9fdcc1ec.pdf](http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7ede51c7c97bd00f24f05b5e9fdcc1ec.pdf) (2014).
214. Toutlemonde, F. *Les établissements de santé.* 183 (2017).
215. *Arrêté du 13 novembre 2015 fixant la liste des diplômes d'études spécialisées de médecine.*
216. Masood, S. H., Hashmi, S., Batalha, G. F., Van Tyne, C. J. & Yilbas, B. 10.04 - Advances in Fused Deposition Modeling. in *Comprehensive Materials Processing* 69–91 (Elsevier, 2014). doi:10.1016/B978-0-08-096532-1.01002-5.
217. Diment, L. E., Thompson, M. S. & Bergmann, J. H. M. Clinical efficacy and effectiveness of 3D printing: a systematic review. *BMJ Open* **7**, (2017).
218. Witowski, J. *et al.* From ideas to long-term studies: 3D printing clinical trials review. *Int J Comput Assist Radiol Surg* (2018) doi:10.1007/s11548-018-1793-8.

219. Maison, P. La méta-analyse sur données résumées. *Recherche en soins infirmiers* N° **101**, 18–24 (2010).
220. Chen, H., Wu, D., Yang, H. & Guo, K. Clinical Use of 3D Printing Guide Plate in Posterior Lumbar Pedicle Screw Fixation. *Med. Sci. Monit.* **21**, 3948–3954 (2015).
221. Chrzan, R. *et al.* Cranioplasty prosthesis manufacturing based on reverse engineering technology. *Med. Sci. Monit.* **18**, MT1-6 (2012).
222. Heyse, T. J. & Tibesku, C. O. Improved femoral component rotation in TKA using patient-specific instrumentation. *Knee* **21**, 268–271 (2014).
223. Jiang, F.-F. *et al.* Functional evaluation of a CAD/CAM prosthesis for immediate defect repair after total maxillectomy: a case series of 18 patients with maxillary sinus cancer. *J Esthet Restor Dent* **27 Suppl 1**, S80-89 (2015).
224. Khechoyan, D. Y. *et al.* Surgical outcomes in craniostylosis reconstruction: the use of prefabricated templates in cranial vault remodelling. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* **67**, 9–16 (2014).
225. Li, B. *et al.* Comparative use of the computer-aided angiography and rapid prototyping technology versus conventional imaging in the management of the Tile C pelvic fractures. *Int Orthop* **40**, 161–166 (2016).
226. Mazzoni, S. *et al.* Prosthetically guided maxillofacial surgery: evaluation of the accuracy of a surgical guide and custom-made bone plate in oncology patients after mandibular reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* **131**, 1376–1385 (2013).
227. Nam, D. *et al.* The Mark Coventry Award: Custom Cutting Guides Do Not Improve Total Knee Arthroplasty Clinical Outcomes at 2 Years Followup. *Clin. Orthop. Relat. Res.* **474**, 40–46 (2016).
228. Pfitzner, T., Abdel, M. P., von Roth, P., Perka, C. & Hommel, H. Small improvements in mechanical axis alignment achieved with MRI versus CT-based patient-specific instruments in TKA: a randomized clinical trial. *Clin. Orthop. Relat. Res.* **472**, 2913–2922 (2014).
229. de Farias, T. P. *et al.* Use of prototyping in preoperative planning for patients with head and neck tumors. *Head Neck* **36**, 1773–1782 (2014).
230. Rana, M. *et al.* Increasing the accuracy of orbital reconstruction with selective laser-melted patient-specific implants combined with intraoperative navigation. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **73**, 1113–1118 (2015).

231. Rathod, P. A., Deshmukh, A. J. & Cushner, F. D. Reducing blood loss in bilateral total knee arthroplasty with patient-specific instrumentation. *Orthop. Clin. North Am.* **46**, 343–350, ix (2015).
232. Renson, L., Poilvache, P. & Van den Wyngaert, H. Improved alignment and operating room efficiency with patient-specific instrumentation for TKA. *Knee* **21**, 1216–1220 (2014).
233. Sassoon, A., Nam, D., Nunley, R. & Barrack, R. Systematic Review of Patient-specific Instrumentation in Total Knee Arthroplasty: New but Not Improved. *Clin Orthop Relat Res* **473**, 151–158 (2015).
234. Schweizer, A., Mauler, F., Vlachopoulos, L., Nagy, L. & Fürnstahl, P. Computer-Assisted 3-Dimensional Reconstructions of Scaphoid Fractures and Nonunions With and Without the Use of Patient-Specific Guides: Early Clinical Outcomes and Postoperative Assessments of Reconstruction Accuracy. *J Hand Surg Am* **41**, 59–69 (2016).
235. Seruya, M., Fisher, M. & Rodriguez, E. D. Computer-assisted versus conventional free fibula flap technique for craniofacial reconstruction: an outcomes comparison. *Plast. Reconstr. Surg.* **132**, 1219–1228 (2013).
236. Shuang, F., Hu, W., Shao, Y., Li, H. & Zou, H. Treatment of Intercondylar Humeral Fractures With 3D-Printed Osteosynthesis Plates. *Medicine (Baltimore)* **95**, e2461 (2016).
237. Sieira Gil, R. *et al.* Surgical planning and microvascular reconstruction of the mandible with a fibular flap using computer-aided design, rapid prototype modelling, and precontoured titanium reconstruction plates: a prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg* **53**, 49–53 (2015).
238. Sumida, T. *et al.* Custom-made titanium devices as membranes for bone augmentation in implant treatment: Clinical application and the comparison with conventional titanium mesh. *J Craniomaxillofac Surg* **43**, 2183–2188 (2015).
239. Tang, W. *et al.* Individual design and rapid prototyping in reconstruction of orbital wall defects. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **68**, 562–570 (2010).
240. Tarsitano, A. *et al.* Is a computer-assisted design and computer-assisted manufacturing method for mandibular reconstruction economically viable? *J Craniomaxillofac Surg* **44**, 795–799 (2016).
241. Tarsitano, A., Ciocca, L., Scotti, R. & Marchetti, C. Morphological results of customized microvascular mandibular reconstruction: A comparative study. *J Craniomaxillofac Surg* **44**, 697–702 (2016).

242. van Nunen, D. P. F., Janssen, L. E., Stubenitsky, B. M., Han, K. S. & Muradin, M. S. M. Stereolithographic skull models in the surgical planning of fronto-supraorbital bar advancement for non-syndromic trigonocephaly. *J Craniomaxillofac Surg* **42**, 959–965 (2014).
243. Wilasrusmee, C. *et al.* Three-dimensional aortic aneurysm model and endovascular repair: an educational tool for surgical trainees. *Int. J. Angiol.* **17**, 129–133 (2008).
244. Zhang, Y. Z. *et al.* Alignment of the lower extremity mechanical axis by computer-aided design and application in total knee arthroplasty. *Int J Comput Assist Radiol Surg* **11**, 1881–1890 (2016).
245. Zhang, Y.-D. *et al.* [Effect of 3D printing technology on pelvic fractures:a Meta-analysis]. *Zhongguo Gu Shang* **31**, 465–471 (2018).
246. Serrano, C., van den Brink, H., Pineau, J., Prognon, P. & Martelli, N. Benefits of 3D printing applications in jaw reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *J Craniomaxillofac Surg* **47**, 1387–1397 (2019).
247. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G. & PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* **6**, e1000097 (2009).
248. Schardt, C., Adams, M. B., Owens, T., Keitz, S. & Fontelo, P. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Med Inform Decis Mak* **7**, 16 (2007).
249. Turner, H. C., Lauer, J. A., Tran, B. X., Teerawattananon, Y. & Jit, M. Adjusting for Inflation and Currency Changes Within Health Economic Studies. *Value in Health* **22**, 1026–1032 (2019).
250. Husereau, D. *et al.* Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *BMC Med* **11**, 80 (2013).
251. Sackett, D. L. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* **95**, 2S-4S (1989).
252. King B.J., Park E.P., Christensen B.J. & Danrad R. On-Site 3-Dimensional Printing and Preoperative Adaptation Decrease Operative Time for Mandibular Fracture Repair. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **76**, 1950.e1-1950.e8 (2018).
253. Legocki, A. T., Duffy-Peter, A. & Scott, A. R. Benefits and Limitations of Entry-Level 3-Dimensional Printing of Maxillofacial Skeletal Models. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* **143**, 389–394 (2017).

254. Li S.S. *et al.* Computer-Aided Surgical Simulation in Head and Neck Reconstruction: A Cost Comparison among Traditional, In-House, and Commercial Options. *J. Reconstr. Microsurg.* **34**, 341–347 (2018).
255. Liu, Y. *et al.* Fabrication of cerebral aneurysm simulator with a desktop 3D printer. *Sci Rep* **7**, 44301 (2017).
256. Rankin T.M. *et al.* Three-dimensional printing surgical instruments: Are we there yet? *J. Surg. Res.* **189**, 193–197 (2014).
257. Resnick, C. M. *et al.* Is There a Difference in Cost Between Standard and Virtual Surgical Planning for Orthognathic Surgery? *J Oral Maxillofac Surg* **74**, 1827–1833 (2016).
258. Scerrati A. *et al.* A workflow to generate physical 3D models of cerebral aneurysms applying open source freeware for CAD modeling and 3D printing. *Interdiscip. Neurosurg. Adv. Tech. Case Manage.* **17**, 1–6 (2019).
259. Witowski J.S., Pędziwiatr M., Major P. & Budzyński A. Cost-effective, personalized, 3D-printed liver model for preoperative planning before laparoscopic liver hemihepatectomy for colorectal cancer metastases. *Int. J. Comput. Assisted Radiol. Surg.* 1–8 (2017) doi:10.1007/s11548-017-1527-3.
260. Serrano, C. *et al.* Evaluation of 3D printing costs in surgery: a systematic review. *Int J Technol Assess Health Care* 1–7 (2020) doi:10.1017/S0266462320000331.
261. Ballard, D. H. *et al.* Medical 3D Printing Cost-Savings in Orthopedic and Maxillofacial Surgery: Cost Analysis of Operating Room Time Saved with 3D Printed Anatomic Models and Surgical Guides. *Academic Radiology* (2019) doi:10.1016/j.acra.2019.08.011.
262. Sampietro-Colom, L. *et al.* Guiding principles for good practices in hospital-based health technology assessment unit. *Int J Technol Assess Health Care* **31**, 457–465 (2015).
263. Roussel, C., Carbonneil, C., Audry, A. & participants of Giens XXXI, Round Table No. 4. Organisational impact: Definition and assessment methods for medical devices. *Therapie* **71**, 69–96 (2016).
264. O'Rourke, B., Oortwijn, W. & Schuller, T. Announcing the New Definition of Health Technology Assessment. *Value in Health* **23**, 824–825 (2020).
265. Dervaux, B. *et al.* Assessment and Non-clinical Impact of Medical Devices. *Therapies* **70**, 63–68 (2015).

266. Martelli, N. Évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier : organisations possibles et exemples appliqués aux dispositifs médicaux. *Journal de Pharmacie Clinique* **36**, 97–103 (2017).
267. Sampietro-Colom. The AdHopHTA handbook: a handbook of hospital- based Health Technology Assessment (HB-HTA). *Adhophta.eu* <http://www.adhophta.eu/handbook>.
268. McCoyd, J. L. M. & Kerson, T. S. Conducting Intensive Interviews Using Email: A Serendipitous Comparative Opportunity. *Qualitative Social Work* **5**, 389–406 (2006).
269. Francis, J. J. *et al.* What is an adequate sample size? Operationalising data saturation for theory-based interview studies. *Psychology & Health* **25**, 1229–1245 (2010).
270. Martelli, N. Evaluation des dispositifs médicaux innovants dans les CHU en vue de leur acquisition : état des lieux et élaboration d'un outil d'aide à la décision. (Paris 11, 2015).
271. Restelli, U. *et al.* Organizational Impact of the Introduction of a New Portable Syringe Pump for Iloprost Therapy in Italian Hospital Settings. *Curr Med Chem* **10**, 105–112 (2015).
272. Châteaueux, C. *et al.* Single-use flexible bronchoscopes compared with reusable bronchoscopes: Positive organizational impact but a costly solution. *J Eval Clin Pract* **24**, 528–535 (2018).
273. Wolff, A. & Sandgren, S. Implementing Additive Manufacturing in Cardiology. 128.
274. Helmer, O. Adversary delphi. *Futures* **26**, 79–87 (1994).
275. Levy, P. & Le Pen, C. *L'évaluation médico-économique : concepts et méthodes*. (2018).
276. Riche, V.-P. Fiche d'économie de la santé n°1 : L'évaluation médico-économique. (2014).
277. Derumeaux-Burel, H. *et al.* Principes de l'évaluation médico-économique à l'usage des soignants. *La Presse Médicale* **46**, 36–41 (2017).
278. Haute Autorité de Santé. *Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS*. (2011).
279. Haute Autorité de Santé. *Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS*. 118 (2020).
280. Guerre, P., Hayes, N. & Bertaux, A.-C. Estimation du coût hospitalier : approches par « micro-costing » et « gross-costing ». *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* **66**, S65–S72 (2018).
281. National Institute for Health and Care Excellence. *Social Value Judgements: Principles for the Development of NICE Guidance*. (National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2008).
282. Téhard, B., Detournay, B., Borget, I., Roze, S. & De Pourville, G. Value of a QALY for France: A New Approach to Propose Acceptable Reference Values. *Value in Health* **23**, 985–993 (2020).

283. Drummond, M. F. *et al.* Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. *Int J Technol Assess Health Care* **24**, 244–258; discussion 362-368 (2008).
284. Chriv, E., Moreau, L., Pacheco, L. & Teale, C. W. Retrospective Analysis of The Cesp Efficiency Opinions and Eligibility Criteria for Assessment Since Its Creation. *Value in Health* **20**, A698–A699 (2017).
285. Décret n° 2018-444 du 4 juin 2018 relatif à certaines commissions spécialisées de la Haute Autorité de santé. 2018-444 (2018).
286. Ølholm, A. M., Kidholm, K., Birk-Olsen, M. & Christensen, J. B. HOSPITAL MANAGERS' NEED FOR INFORMATION ON HEALTH TECHNOLOGY INVESTMENTS. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* **31**, 414–425 (2015).
287. Martelli, N. *et al.* Hospital-based health technology assessment in France: A focus on medical devices. *Thérapie* **72**, 115–123 (2017).
288. Trueman, P., Drummond, M. & Hutton, J. Developing guidance for budget impact analysis. *Pharmacoeconomics* **19**, 609–621 (2001).
289. Vitali, J., Cheng, M. & Wagels, M. Utility and cost–effectiveness of 3D-printed materials for clinical use. *Journal of 3D Printing in Medicine* **3**, 209–218 (2019).
290. Craig, J. A. *et al.* A Review of the Economic Tools for Assessing New Medical Devices. *Appl Health Econ Health Policy* **13**, 15–27 (2015).
291. Drummond, M., Griffin, A. & Tarricone, R. Economic Evaluation for Devices and Drugs—Same or Different? *Value in Health* **12**, 402–404 (2009).
292. Gerstle, T. L., Ibrahim, A. M. S., Kim, P. S., Lee, B. T. & Lin, S. J. A Plastic Surgery Application in Evolution: Three-Dimensional Printing. *Plastic and Reconstructive Surgery* **133**, 446–451 (2014).
293. Ramola, M., Yadav, V. & Jain, R. On the adoption of additive manufacturing in healthcare: a literature review. *Journal of Manufacturing Technology Management* **30**, 48–69 (2019).
294. Organisation Mondiale de la Santé. *Medical Devices: Managing the Mismatch : an Outcome of the Priority Medical Devices Project.* (World Health Organization, 2010).
295. Wilkinson, G. & Drummond, M. Alternative approaches for assessing the socioeconomic benefits of medical devices: a systematic review. *Expert Rev Med Devices* **12**, 629–648 (2015).



296. McGregor, M. What decision-makers want and what they have been getting. *Value Health* **9**, 181–185 (2006).
297. Drummond, M. F. *Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé*. (Economica, 1998).
298. Drummond, M., Tarricone, R. & Torbica, A. Assessing the added value of health technologies: reconciling different perspectives. *Value Health* **16**, S7-13 (2013).
299. Radaelli, G. *et al.* Implementation of EUnetHTA core Model® in Lombardia: the VTS framework. *Int J Technol Assess Health Care* **30**, 105–112 (2014).
300. Goetghebeur, M. M. *et al.* Bridging health technology assessment (HTA) and efficient health care decision making with multicriteria decision analysis (MCDA): applying the EVIDEM framework to medicines appraisal. *Med Decis Making* **32**, 376–388 (2012).
301. Baltussen, R. & Niessen, L. Priority setting of health interventions: the need for multi-criteria decision analysis. *Cost Eff Resour Alloc* **4**, 14 (2006).
302. Sampietro-Colom, L., Morilla-Bachs, I., Gutierrez-Moreno, S. & Gallo, P. Development and test of a decision support tool for hospital health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care* **28**, 460–465 (2012).
303. Martelli, N. *et al.* Combining multi-criteria decision analysis and mini-health technology assessment: A funding decision-support tool for medical devices in a university hospital setting. *J Biomed Inform* **59**, 201–208 (2016).
304. Palanisamy, M., Pugalendhi, A. & Ranganathan, R. Selection of suitable additive manufacturing machine and materials through best–worst method (BWM). *Int J Adv Manuf Technol* **107**, 2345–2362 (2020).
305. Launois, R. «La qualité de vie : panorama et mise en perspective». 20.
306. Launois, R. & Reboul-Marty, J. «La Qualité de Vie : Approche Psychométrique & Approche Utilité-Préférence ». 9.
307. Haute Autorité de Santé. Guide méthodologique relatif à la prise en compte des impacts organisationnels dans l'évaluation des technologies de santé - Feuille de route. (2018).
308. Esmaeilzadeh, P. Use of AI-based tools for healthcare purposes: a survey study from consumers' perspectives. *BMC Med Inform Decis Mak* **20**, (2020).

309. Pillai, M. *et al.* Using Artificial Intelligence to Improve the Quality and Safety of Radiation Therapy. *Journal of the American College of Radiology* **16**, 1267–1272 (2019).

# Liste des publications et des communications en rapport avec le sujet de thèse

## **Publications issues du travail de thèse**

Martelli N, Serrano C, van den Brink H, Pineau J, Prognon P, Borget I, El Batti S.  
Advantages and disadvantages of 3-dimensional printing in surgery: A systematic review.  
Surgery. 2016 Jun; 159(6):1485-1500.

Pierreville J, Serrano C, van den Brink H, Prognon P, Pineau J, Martelli N.  
3D printed medical devices and anatomical models: What kind of distribution and which  
uses in French hospitals? Ann Pharm Fr. 2018 Mar; 76(2):139-146

Serrano C, van den Brink H, Pineau J, Prognon P, Martelli N.  
Benefits of 3D printing applications in jaw reconstruction: A systematic review and meta-  
analysis. J Craniomaxillofac Surg. 2019 Sep;47(9):1387-1397

Serrano C, Fontenay S, van den Brink H, Pineau J, Prognon P, Martelli N.  
Evaluation of 3D printing costs in surgery: a systematic review. Int J Technol Assess Health  
Care. 2020 Jun 3;1-7.

## **Posters et communications issus du travail de thèse**

Carole Serrano, Nicolas Martelli, Hélène van den Brink, Judith Pineau, Patrice Prognon  
Advantages and disadvantages of three-dimensional printing in surgery: a systematic  
review

Communication affichée à "3D printing in healthcare conference" – Amsterdam - 20-21  
Octobre 2016

Carole Serrano, Nicolas Martelli, Hélène Van den Brink

Impact de l'impression 3D sur le temps opératoire en chirurgie : une méta-analyse  
Communication affichée à la 18<sup>ème</sup> journée de l'école doctorale ITFA- Université Paris  
Saclay – 22 Juin 2018

Carole Serrano, Nicolas Martelli, Hélène Van den Brink

Evaluation clinique de l'impression 3D en chirurgie : où en sommes-nous ?  
Communication orale – Congrès de l'Association Latine pour l'Analyse des Systèmes de  
Santé 2018 – Lyon – 6-8 Septembre 2018

Carole Serrano

L'impression 3D en établissement de santé : quel impact organisationnel ?  
Communication orale - 10<sup>ème</sup> Journée Nationale des Innovations Hospitalières – Paris - 24  
Juin 2019

Carole Serrano

Impression 3D : implants sur mesure

Communication orale - 41<sup>ème</sup> congrès de l'Association de Pharmacie Hospitalière d'Ile de France -  
Paris – 29 Novembre 2019

# Annexes

## Annexe 1 : Liste des publications retenues dans la revue de la littérature portant sur les avantages et inconvénients de l'impression 3D

Tableau 20: Caractéristiques des 158 études incluses dans la revue systématique portant sur les avantages et les inconvénients de l'impression 3D

Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
Abdel-Moniem Barakat A. <i>et al.</i> <sup>43</sup> .	Égypte	2013	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	6	Impression à jet d'encre	Guide ou modèle chirurgical
Abdel-Sayed P. <i>et al.</i> <sup>44</sup> .	Suisse	2009	Chirurgie cardiovasculaire	Note technique	0	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Al-Ahmad HT. <i>et al.</i> <sup>45</sup> .	Jordanie	2013	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	8	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D, guide ou gabarit chirurgical
Arora A. <i>et al.</i> <sup>46</sup> .	Inde	2013	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	3	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D
Ayoub N. <i>et al.</i> <sup>47</sup> .	Allemagne	2014	Chirurgie maxillofaciale	Essai clinique randomisé	20	Frittage laser sélectif	Guide ou modèle chirurgical
Azuma M. <i>et al.</i> <sup>48</sup> .	Japon	2014	Chirurgie maxillofaciale	Étude comparative	28	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Bai S. <i>et al.</i> <sup>49</sup> .	Chine	2010	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Stéréolithographie	Guide ou modèle chirurgical
Bellanova L. <i>et al.</i> <sup>50</sup> .	Belgique	2013	Orthopédie	Série de cas	4	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D, guide ou gabarit chirurgical
Brie J. <i>et al.</i> <sup>51</sup> .	France	2013	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	8	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D

Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
Bruyère F. <i>et al.</i> <sup>52</sup> .	France	2008	Chirurgie urologique	Rapport de cas	1	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Bullock P. <i>et al.</i> <sup>53</sup> .	Royaume-Uni	2013	Neurochirurgie	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Byrne PJ. <i>et al.</i> <sup>54</sup> .	Etats-Unis	2007	Chirurgie plastique et reconstructrice	Série de cas	2	Technique non clairement énoncée	Guide ou modèle chirurgical
Cheung CL. <i>et al.</i> <sup>55</sup> .	Canada	2014	Chirurgie urologique	Enquête	0	Impression à jet d'encre	Moule
Ching WC. <i>et al.</i> <sup>56</sup> .	Taïwan	2011	Chirurgie plastique esthétique	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Chow LK. <i>et al.</i> <sup>57</sup> .	Chine	2007	Chirurgie maxillofaciale	Étude comparative	27	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Ciocca L. <i>et al.</i> <sup>58</sup> .	Italie	2010	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	2	Dépôt de fils fondus	Moule
Ciocca L. <i>et al.</i> <sup>59</sup> .	Italie	2011	Chirurgie plastique et reconstructrice	Rapport de cas	1	Dépôt de fils fondus	Guide ou modèle chirurgical
Ciocca L. <i>et al.</i> <sup>60</sup> .	Italie	2011	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Frittage direct des métaux par laser	Implant
Ciocca L. <i>et al.</i> <sup>61</sup> .	Italie	2012	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Frittage direct des métaux par laser	Guide ou modèle chirurgical

Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
Ciocca L. <i>et al.</i> <sup>62</sup>	Italie	2014	Chirurgie maxillofaciale	Étude comparative	10	Technique non clairement énoncée	Guide ou gabarit chirurgical, ou implant
Cohen A. <i>et al.</i> <sup>63</sup>	Israël	2009	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	3	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Cui J. <i>et al.</i> <sup>64</sup>	Chine	2014	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	3	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D
Da Rosa EL. <i>et al.</i> <sup>65</sup>	Brésil	2004	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Dai KR. <i>et al.</i> <sup>66</sup>	Chine	2007	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	10	Technique non clairement énoncée	Implant
Day RE. <i>et al.</i> <sup>67</sup>	Australie	2011	Neurochirurgie	Note technique	0	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D
Deshmukh TR. <i>et al.</i> <sup>68</sup>	Inde	2010	Orthopédie	Rapport de cas	1	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D
Dhakshyani R. <i>et al.</i> <sup>69</sup>	Malaisie	2011	Orthopédie	Rapport de cas	1	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D
Dobbe JGG. <i>et al.</i> <sup>70</sup>	Pays- Bas	2012	Orthopédie	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D, guide ou gabarit chirurgical, ou implant
Du H. <i>et al.</i> <sup>71</sup>	Chine	2013	Orthopédie	Série de cas	34	Frittage laser sélectif	Guide ou modèle chirurgical



Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
D'Urso PS. <i>et al.</i> <sup>72</sup>	Australie	2005	Orthopédie	Série de cas	20	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Eggbeer D. <i>et al.</i> <sup>73</sup>	Royaume-Uni	2011	Chirurgie plastique esthétique	Rapport de cas	1	Stéréolithographie	Moule
Erbano BO. <i>et al.</i> <sup>74</sup>	Brésil	2013	Chirurgie cardiovasculaire	Étude de faisabilité	3	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Faur C. <i>et al.</i> <sup>75</sup>	Autriche	2013	Orthopédie	Rapport de cas	8	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D
Feng F. <i>et al.</i> <sup>76</sup>	Chine	2011	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	4	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D
Frame M. <i>et al.</i> <sup>77</sup>	Royaume-Uni	2012	Orthopédie	Rapport de cas	1	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D
Gerber N. <i>et al.</i> <sup>78</sup>	Suisse	2010	Neurochirurgie	Série de cas	3	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Gong X. <i>et al.</i> <sup>79</sup>	Chine	2012	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	7	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Guarino J. <i>et al.</i> <sup>80</sup>	Etats-Unis	2007	Orthopédie	Enquête	0	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
						Dépôt de fils fondus	

Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
Guevara-Rojas G. <i>et al.</i> <sup>81</sup> .	Autriche	2014	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Håkansson A. <i>et al.</i> <sup>82</sup> .	Suède	2011	Chirurgie cardiovasculaire	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Moule
Hammer B. <i>et al.</i> <sup>83</sup> .	Suisse	2010	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	2	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Hananouchi T. <i>et al.</i> <sup>84</sup> .	Japon	2009	Orthopédie	Série de cas	24	Stéréolithographie	Guide ou modèle chirurgical
Hatamleh MM. <i>et al.</i> <sup>85</sup> .	Jordanie	2012	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
He Y. <i>et al.</i> <sup>86</sup> .	Chine	2009	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Herlin C. <i>et al.</i> <sup>87</sup> .	France	2010	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Frittage laser sélectif	Guide ou modèle chirurgical
Hierl T. <i>et al.</i> <sup>88</sup> .	Allemagne	2013	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	3	Dépôt de fils fondus	Guide ou modèle chirurgical
Hirao M. <i>et al.</i> <sup>89</sup> .	Japon	2014	Orthopédie	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Guide ou modèle chirurgical
Hou JS. <i>et al.</i> <sup>90</sup> .	Chine	2011	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	7	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D

Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
Hsieh MK. <i>et al.</i> <sup>91</sup>	Chine	2010	Orthopédie	Série de cas	12	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Hu YJ. <i>et al.</i> <sup>92</sup>	Chine	2007	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Guide ou modèle chirurgical
Hung SS. <i>et al.</i> <sup>93</sup>	Taiwan	2008	Orthopédie	Rapport de cas	1	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Huotilainen E. <i>et al.</i> <sup>94</sup>	Finlande	2013	Neurochirurgie	Note technique	1	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Hurson C. <i>et al.</i> <sup>95</sup>	Irlande	2007	Orthopédie	Série de cas	20	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D
Izatt MT. <i>et al.</i> <sup>96</sup>	Australie	2007	Orthopédie	Série de cas	28	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Jacobs S. <i>et al.</i> <sup>97</sup>	Allemagne	2008	Chirurgie cardiovasculaire	Série de cas	3	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Jeong HS. <i>et al.</i> <sup>98</sup>	Corée	2014	Orthopédie	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Jirman R. <i>et al.</i> <sup>99</sup>	République tchèque	2009	Chirurgie plastique esthétique	Rapport de cas	1	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D
Juergens P. <i>et al.</i> <sup>100</sup>	Suisse	2009	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D

Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
Kasprzak P. <i>et al.</i> <sup>101</sup>	Pologne	2011	Neurochirurgie	Série de cas	15	Technique non clairement énoncée	Implant
Kataoka T. <i>et al.</i> <sup>102</sup>	Japon	2013	Orthopédie	Série de cas	9	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D, guide ou gabarit chirurgical
Kawaguchi Y. <i>et al.</i> <sup>103</sup>	Japon	2012	Neurochirurgie	Rapport de cas	2	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Key SJ. <i>et al.</i> <sup>104</sup>	Royaume-Uni	2008	Chirurgie maxillofaciale	Note technique	0	Stéréolithographie	Implant
Klammert U. <i>et al.</i> <sup>105</sup>	Allemagne	2009	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	9	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Kono K. <i>et al.</i> <sup>106</sup>	Japon	2013	Chirurgie cardiovasculaire	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Konstantinović VS. <i>et al.</i> <sup>107</sup>	Serbie	2013	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Kozakiewicz M. <i>et al.</i> <sup>108</sup>	Pologne	2009	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	6	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Kozakiewicz M. <i>et al.</i> <sup>109</sup>	Pologne	2010	Chirurgie maxillofaciale	Étude comparative	24	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Kunz M. <i>et al.</i> <sup>110</sup>	Canada	2010	Orthopédie	Série de cas	45	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D, guide ou gabarit chirurgical

Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
Kunz M. <i>et al.</i> <sup>111</sup> .	Canada	2011	Orthopédie	Série de cas	80	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D
Kunz M. <i>et al.</i> <sup>112</sup> .	Canada	2013	Orthopédie	Rapport de cas	1	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D, guide ou gabarit chirurgical
Leiggener C. <i>et al.</i> <sup>113</sup> .	Suisse	2009	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Frittage laser sélectif	Guide ou modèle chirurgical
Lethaus B. <i>et al.</i> <sup>114</sup> .	Pays- Bas	2010	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Guide ou modèle chirurgical
Lethaus B. <i>et al.</i> <sup>115</sup> .	Pays- Bas	2012	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	20	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D
Levine JP. <i>et al.</i> <sup>116</sup> .	Etats- Unis	2013	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	4	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D, guide ou gabarit chirurgical
Li H. <i>et al.</i> <sup>117</sup> .	Chine	2013	Orthopédie	Série de cas	25	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D
Li J. <i>et al.</i> <sup>118</sup> .	Chine	2010	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Stéréolithographie	Implant
Li J. <i>et al.</i> <sup>119</sup> .	Chine	2013	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	6	Frittage laser sélectif* et autre technique non clairement énoncée	Modèle anatomique 3D imprimé* et implant†
Li M. <i>et al.</i> <sup>120</sup> .	Chine	2009	Chirurgie plastique esthétique	Série de cas	9	Technique non clairement énoncée	Moule

Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
Li P. <i>et al.</i> <sup>121</sup> .	Chine	2012	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D, guide ou gabarit chirurgical
Li WZ. <i>et al.</i> <sup>122</sup> .	Chine	2009	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D
Liacouras P. <i>et al.</i> <sup>123</sup> .	États- Unis	2011	Chirurgie plastique et reconstructrice	Rapport de cas	1	Stéréolithographie	Moule
Lieger O. <i>et al.</i> <sup>124</sup> .	Suisse	2010	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	29	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Lim CGT. <i>et al.</i> <sup>125</sup> .	Nouvelle-Zélande	2014	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	3	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Liu XJ. <i>et al.</i> <sup>126</sup> .	Chine	2009	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	7	Technique non clairement énoncée	Guide ou modèle chirurgical
Liu YF. <i>et al.</i> <sup>127</sup> .	Chine	2014	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D, guide ou gabarit chirurgical
Lu S. <i>et al.</i> <sup>128</sup> .	Chine	2009	Orthopédie	Série de cas	25	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D, guide ou gabarit chirurgical
Lu S. <i>et al.</i> <sup>129</sup> .	Chine	2009	Orthopédie	Série de cas	9	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D, guide ou gabarit chirurgical
Madrazo I. <i>et al.</i> <sup>130</sup> .	Mexique	2009	Orthopédie	Série de cas	2	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D

Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
Mahmood F. <i>et al.</i> <sup>131</sup>	États- Unis	2014	Chirurgie cardiovasculaire	Étude de faisabilité	0	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D
Mao K. <i>et al.</i> <sup>132</sup>	Chine	2010	Orthopédie	Rapport de cas	1	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D
Maravelakis E. <i>et al.</i> <sup>133</sup>	Grèce	2008	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Markert M. <i>et al.</i> <sup>134</sup>	Allemagne	2007	Chirurgie cardiovasculaire	Note technique	0	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Mavili ME. <i>et al.</i> <sup>135</sup>	Turquie	2007	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	3	Modélisation du dépôt de poudre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Merc M. <i>et al.</i> <sup>136</sup>	Slovénie	2013	Orthopédie	Étude comparative	19	Frittage laser sélectif	Guide ou modèle chirurgical
Mizutani J. <i>et al.</i> <sup>137</sup>	Japon	2008	Orthopédie	Série de cas	15	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D
Modabber A. <i>et al.</i> <sup>138</sup>	Allemagne	2012	Chirurgie maxillofaciale	Étude comparative	20	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D, guide ou gabarit chirurgical
Modabber A. <i>et al.</i> <sup>139</sup>	Allemagne	2012	Chirurgie maxillofaciale	Étude comparative	10	Frittage laser sélectif	Guide ou modèle chirurgical
Modabber A. <i>et al.</i> <sup>140</sup>	Allemagne	2014	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	2	Frittage laser sélectif	Guide ou modèle chirurgical

Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
Mottl-Link S. <i>et al.</i> <sup>141</sup>	Allemagne	2008	Chirurgie cardiovasculaire	Rapport de cas	1	Impression à jet d'encre et frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D
Murray DJ. <i>et al.</i> <sup>142</sup>	Canada	2008	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	3	Impression à jet d'encre	Moule
Murray DJ. <i>et al.</i> <sup>143</sup>	Canada	2008	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	3	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Mustafa SF. <i>et al.</i> <sup>144</sup>	Royaume-Uni	2011	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	22	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Ngan EM. <i>et al.</i> <sup>145</sup>	Canada	2006	Chirurgie thoracique	Série de cas	6	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Ngo RY. <i>et al.</i> <sup>146</sup>	Singapour	2009	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Impression à jet d'encre	Moule
Olivieri L. <i>et al.</i> <sup>147</sup>	États-Unis	2014	Chirurgie cardiovasculaire	Rapport de cas	1	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Olszewski R. <i>et al.</i> <sup>148</sup>	Belgique	2010	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Olszewski R. <i>et al.</i> <sup>149</sup>	Belgique	2011	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Otsuki B. <i>et al.</i> <sup>150</sup>	Japon	2013	Orthopédie	Série de cas	7	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D, guide ou gabarit chirurgical



Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
Paeng JY. <i>et al.</i> <sup>151</sup>	Corée du Sud	2007	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	2	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Paiva WS. <i>et al.</i> <sup>152</sup>	Brésil	2007	Orthopédie	Rapport de cas	1	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Parchi PD. <i>et al.</i> <sup>153</sup>	Italie	2013	Orthopédie	Série de cas	8	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D
Patel A. <i>et al.</i> <sup>154</sup>	États- Unis	2011	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	7	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Peltola MJ. <i>et al.</i> <sup>155</sup>	Finlande	2012	Chirurgie plastique esthétique	Série de cas	4	Technique non clairement énoncée	Implant
Pilley MJ. <i>et al.</i> <sup>156</sup>	Royaume-Uni	2011	Chirurgie plastique esthétique	Rapport de cas	1	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Prisman E. <i>et al.</i> <sup>157</sup>	Canada	2013	Chirurgie maxillofaciale	Étude comparative	10	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D
Rohner D. <i>et al.</i> <sup>158</sup>	Suisse	2013	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Rotaru H. <i>et al.</i> <sup>159</sup>	Roumanie	2006	Neurochirurgie	Rapport de cas	1	Frittage sélectif au laser (SLS)	Implant
Rotaru H. <i>et al.</i> <sup>160</sup>	Roumanie	2012	Neurochirurgie	Rapport de cas	1	Frittage laser sélectif et technique non clairement définie	Modèle anatomique imprimé en 3D

Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
Rude K. <i>et al.</i> <sup>161</sup> .	Danemark	2014	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D, guide ou gabarit chirurgical
Sabol JV. <i>et al.</i> <sup>162</sup> .	États- Unis	2011	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Frittage laser sélectif et stéréolithographie	Moule
Salles F. <i>et al.</i> <sup>163</sup> .	Brésil	2008	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Salmi M. <i>et al.</i> <sup>164</sup> .	Finlande	2012	Chirurgie maxillofaciale	Note technique	0	Impression à jet d'encre, frittage laser sélectif et autre technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Sannomiya EK. <i>et al.</i> <sup>165</sup> .	Brésil	2008	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D
Schantz JT. <i>et al.</i> <sup>166</sup> .	Singapour	2006	Neurochirurgie	Rapport de cas	1	Dépôt de fils fondus	Implant
Schievano S. <i>et al.</i> <sup>167</sup> .	Royaume-Uni	2007	Chirurgie cardiovasculaire	Série de cas	12	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Schweizer A. <i>et al.</i> <sup>168</sup> .	Suisse	2013	Orthopédie	Série de cas	6	Frittage laser sélectif	Guide ou modèle chirurgical
Seres L. <i>et al.</i> <sup>169</sup> .	Hongrie	2014	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Wafer
Shu DL. <i>et al.</i> <sup>170</sup> .	Chine	2014	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	8	Stéréolithographie	Guide ou modèle chirurgical

Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
Silberstein JL. <i>et al.</i> <sup>171</sup>	États- Unis	2014	Chirurgie urologique	Rapport de cas	5	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Singare S. <i>et al.</i> <sup>172</sup>	Chine	2007	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	2	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Sodian R. <i>et al.</i> <sup>173</sup>	Allemagne	2007	Chirurgie cardiovasculaire	Rapport de cas	1	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Sodian R. <i>et al.</i> <sup>174</sup>	Allemagne	2008	Chirurgie cardiovasculaire	Rapport de cas	1	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Sodian R. <i>et al.</i> <sup>175</sup>	Allemagne	2009	Chirurgie cardiovasculaire	Rapport de cas	1	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Stoetzer M. <i>et al.</i> <sup>176</sup>	Allemagne	2011	Chirurgie maxillofaciale	Note technique	1	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Sun H. <i>et al.</i> <sup>177</sup>	Chine	2013	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	6	Stéréolithographie	Guide ou modèle chirurgical
Tam MD. <i>et al.</i> <sup>178</sup>	Royaume-Uni	2012	Orthopédie	Rapport de cas	1	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D
Tam MD. <i>et al.</i> <sup>179</sup>	Royaume-Uni	2013	Chirurgie cardiovasculaire	Rapport de cas	1	Dépôt de fils fondus	Modèle anatomique imprimé en 3D
Tang W. <i>et al.</i> <sup>180</sup>	Chine	2010	Chirurgie maxillofaciale	Étude comparative	46	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D

Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
Toso F. <i>et al.</i> <sup>181</sup>	Italie	2005	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	16	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Tricot M. <i>et al.</i> <sup>182</sup>	Belgique	2012	Orthopédie	Série de cas	3	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D, guides et modèles chirurgicaux
Wang G. <i>et al.</i> <sup>183</sup>	Chine	2012	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D et implant
Wang WH. <i>et al.</i> <sup>184</sup>	Chine	2013	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	10	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Waran V. <i>et al.</i> <sup>185</sup>	Malaisie	2014	Neurochirurgie	Note technique	0	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Waran V. <i>et al.</i> <sup>186</sup>	Malaisie	2014	Neurochirurgie	Étude de faisabilité	0	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Watson RA. <sup>187</sup>	États- Unis	2014	Chirurgie digestive	Étude de faisabilité	0	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D
Westendorff C. <i>et al.</i> <sup>188</sup>	Allemagne	2007	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Williams JV. <i>et al.</i> <sup>189</sup>	Royaume-Uni	2010	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D
Yamazaki M. <i>et al.</i> <sup>190</sup>	Japon	2007	Orthopédie	Rapport de cas	1	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D

Référence	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'étude	Nombre de patients	Technique	Application
Yang JC. <i>et al.</i> <sup>191</sup> .	Chine	2010	Orthopédie	Série de cas	21	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D
Yang M. <i>et al.</i> <sup>192</sup> .	Chine	2015	Orthopédie	Étude comparative	126	Frittage laser sélectif	Modèle anatomique imprimé en 3D
Yoshioka F. <i>et al.</i> <sup>193</sup> .	Japon	2010	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Impression à jet d'encre	Moule
Zein NN. <i>et al.</i> <sup>194</sup> .	États- Unis	2013	Chirurgie digestive	Série de cas	4	Impression à jet d'encre	Modèle anatomique imprimé en 3D
Zhang S. <i>et al.</i> <sup>195</sup> .	Chine	2011	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	11	Technique non clairement énoncée	Modèle anatomique imprimé en 3D
Zhang YZ. <i>et al.</i> <sup>196</sup> .	Chine	2009	Orthopédie	Série de cas	6	Technique non clairement énoncée	Guide ou modèle chirurgical
Zhang YZ. <i>et al.</i> <sup>197</sup> .	Chine	2011	Orthopédie	Étude comparative	22	Stéréolithographie	Guide ou modèle chirurgical
Zhang YZ. <i>et al.</i> <sup>198</sup> .	Chine	2011	Orthopédie	Série de cas	18	Stéréolithographie	Guide ou modèle chirurgical
Zhou L. <i>et al.</i> <sup>199</sup> .	Chine	2009	Chirurgie maxillofaciale	Rapport de cas	1	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D
Zhou LB. <i>et al.</i> <sup>200</sup> .	Chine	2010	Chirurgie maxillofaciale	Série de cas	6	Stéréolithographie	Modèle anatomique imprimé en 3D

†\* : Ces symboles indiquent que la technique et l'application sont associées

## Annexe 2 : Répartition des avantages et des inconvénients selon l'application et la technique utilisée

Tableau 21 : Répartition des avantages et des inconvénients selon l'application et la technique utilisée

Discipline chirurgicale	Application	Technique	Avantages	Inconvénients
Chirurgie plastique esthétique	Modèle anatomique	Fused Deposition Modelling	Précision [70]	Coûts [70]
			Temps - procédure chirurgicale [70]	Temps - préparation [70]
		Inkjet Printing	Coûts [127]	
			Temps - préparation [127]	
	Moule	Stéréolithographie	Bibliothèque et possibilités de reproduction [44,94]	Coûts [44,94]
			Planification préopératoire [44]	Faisabilité [94]
			Propriétés de l'objet obtenu [94]	Propriétés de l'objet obtenu [94]
			Risques et complications [44]	
			Temps - préparation [44]	
	Guides chirurgicaux	Fused Deposition Modelling	Précision [30]	Coûts [30].
			Approche multidisciplinaire [30]	Faisabilité [30].
			Planification préopératoire [30]	Propriétés de l'objet obtenu [30].
			Temps - préparation [30].	
Chirurgie cardiovasculaire	Modèle anatomique	Fused Deposition Modelling	Précision [102]	Précision [102]
			Caractéristiques de la technique d'impression en 3D [150]	Caractéristiques de la technique d'impression 3D [102]
			Coûts [150]	Faisabilité [150]
			Faisabilité [102]	Propriétés de l'objet obtenu

Discipline chirurgicale	Application	Technique	Avantages	Inconvénients
				[102]
			Planification préopératoire [102,150]	
			Temps - préparation [150]	
		Inkjet Printing	Précision [45,105,145]	Précision [138]
			Caractéristiques de la technique d'impression 3D [105]	Indications [45]
			Coûts [45].	Approche multidisciplinaire [144,145]
			Faisabilité [15,45]	Résultats pour les patients [68].
			Guide peropératoire [105].	Propriétés de l'objet obtenu [15,45,138].
			Planification préopératoire [45,68,105,138,144,145]	Temps - préparation [68,105]
			Propriétés de l'objet obtenu [15,105].	
			Enseignement et formation [118]	
		Inkjet Printing et frittage laser sélectif	Temps - préparation [45].	
			Précision [112]	Précision [112]
			Guide peropératoire [112].	Propriétés de l'objet obtenu [112]
			Planification préopératoire [112]	
		Stéréolithographie	Risques et complications [112]	
			Précision [146]	Précision [146]
			Planification préopératoire [146]	
Chirurgie digestive	Modèle anatomique	Inkjet Printing	Risques et complications [146]	
			Guide peropératoire [165].	Précision [165]
			Planification préopératoire [165]	Coûts [165]
			Risques et complications [165]	Propriétés de l'objet obtenu [165]

Discipline chirurgicale	Application	Technique	Avantages	Inconvénients
Chirurgie maxilla-faciale		Frittage laser sélectif	Enseignement et formation [165]	Temps - préparation [165].
			Coûts [158].	Résultats pour les patients [158]
			Planification préopératoire [158]	
			Enseignement et formation [158].	
	Modèle anatomique	Fused Deposition Modelling	Précision [86,92]	Coûts [17]
			Coûts [92,128]	Risques et complication [17]
			Faisabilité [86]	
			Indications [86]	
			Approche multidisciplinaire [17]	
			Éducation des patients [17].	
			Planification préopératoire [17,128]	
			Propriétés de l'objet obtenu [17]	
			Enseignement et formation [17].	
			Temps - préparation [92]	
Temps - procédure chirurgicale [17,86]				
Modèle anatomique	Inkjet Printing	Précision [34,76].	Précision [114]	
		Caractéristiques de la technique d'impression en 3D [76,120].	Temps - préparation [76,114]	
		Coûts [114].		
		Faisabilité [120]		
		Guide peropératoire [114,120]		
		Résultats pour les patients [16].		
		Planification préopératoire [34,76,104].		
		Risques et complications [34]		



Discipline chirurgicale	Application	Technique	Avantages	Inconvénients
			Enseignement et formation [104]	
			Temps - procédure chirurgicale [34,76,114]	
		Powder deposition modelling	Précision [106]	
			Caractéristiques de la technique d'impression 3D [106]	
			Planification préopératoire [106]	
			Enseignement et formation [106]	
			Temps - procédure chirurgicale [106]	
		Frittage laser sélectif	Précision [47,109,151]	Précision [136]
			Coûts [151].	Caractéristiques de la technique d'impression en 3D [90,160]
			Guide peropératoire [90,136].	Coûts [98].
			Résultats pour les patients [35,47,90].	Indications [90]
			Planification préopératoire [35,47,90,93,136,160]	Approche multidisciplinaire [98].
			Propriétés de l'objet obtenu [160].	Propriétés de l'objet obtenu [90,136].
			Risques et complications [90,109,151]	Temps - préparation [90,98,136]
			Temps - procédure chirurgicale [98,136,151]	
			Temps - préparation [47].	
		Stéréolithographie	Précision [79,80,95,125,132,143,147,152,155,170]	Précision [115,152,159,170]
			Caractéristiques de la technique d'impression en 3D [28]	Coûts [22,28,132,155,171]
			Coûts [79,80,152,171]	Indications [22,80,87]
			Faisabilité [79,171]	Guide peropératoire [80].

Discipline chirurgicale	Application	Technique	Avantages	Inconvénients
			Indications [28]	Approche pluridisciplinaire [79,80,95,152]
			Guide peropératoire [22,28,57,79,80,95,132,143,155,171]	Planification préopératoire [28,155]
			Bibliothèque et possibilités de reproduction [87].	Risques et complications [143]
			Éducation des patients [28,155].	Compétences expertise du chirurgien [159,170]
			Résultats pour les patients [61,71,87,115,155,159]	Temps - procédure chirurgicale [79].
			Planification préopératoire [28,57,61,71,79,80,87,129,143,152,155,159,170]	Temps - préparation [28,79,80,132,143,171]
			Propriétés de l'objet obtenu [22].	
			Révision ou réintervention [79,80].	
			Risques et complications [57,61,95,152,155]	
			Enseignement et formation [28].	
			Temps - procédure chirurgicale [57,61,79,80,87,115,143,152,155,171]	
			Implant	Frittage direct des métaux par laser
	Planification préopératoire [31].			
	Risques et complications [31]			
	Temps - procédure chirurgicale [31].			
	Stéréolithographie	Précision [75]		
		Indications [89]		
		Guide peropératoire [89].		
		Propriétés de l'objet obtenu [89].		
	Risques et complications [89]			

Discipline chirurgicale	Application	Technique	Avantages	Inconvénients
	Moule	Fused Deposition Modelling	Temps - procédure chirurgicale [89]	
			Caractéristiques de la technique d'impression en 3D [29].	Caractéristiques de la technique d'impression en 3D [29].
			Coûts [29].	
			Bibliothèque et possibilités de reproduction [29].	
			Propriétés de l'objet obtenu [29].	
		Temps - procédure chirurgicale [29].		
		Inkjet Printing	Coûts [117].	Précision [113]
			Education des patients [113]	Coûts [113]
			Résultats pour les patients [117].	Approche multidisciplinaire [113].
			Planification préopératoire [113]	Résultats pour les patients [164].
			Enseignement et formation [113]	Temps - préparation [113]
			Temps - procédure chirurgicale [113]	
		Frittage laser sélectif et stéréolithographie	Temps - préparation [117]	
			Faisabilité [133]	Précision [133]
	Guides chirurgicaux	Frittage direct des métaux par laser	Coûts [32].	Compétences expertise du chirurgien [32]
			Guide peropératoire [32].	
			Risques et complications [32]	
			Temps - procédure chirurgicale [32].	
			Enseignement et formation [32].	
		Fused Deposition Modelling	Précision [92]	Temps - préparation [59].
Coûts [92].				

Discipline chirurgicale	Application	Technique	Avantages	Inconvénients
			L'éducation des patients [59]	
			Enseignement et formation [59]	
			Temps - préparation [92]	
		Inkjet Printing	Résultats pour les patients [16,14].	Résultats pour les patients [14].
			Risques et complications [14]	
		Frittage laser sélectif	Précision [58,84,109,111]	Coûts [18].
			Coûts [58].	Approche multidisciplinaire [84].
			Guide peropératoire [18,84,110,111]	Temps - procédure chirurgicale [18]
			Planification préopératoire [111]	
			Risques et complications [18,109,110]	
			Temps - procédure chirurgicale [58,98].	
			Temps - préparation [58].	
		Stéréolithographie	Précision [132]	Précision [20].
			Guide peropératoire [20,132,141,148]	Coûts [132].
			Bibliothèque et possibilités de reproduction [87].	
Résultats pour les patients [87].				
Planification préopératoire [87,141]	Propriétés de l'objet obtenu [20,141].			
Temps - procédure chirurgicale [20,87,148]	Risques et complications [148]			
Neurochirurgie	Modèle anatomique	Inkjet Printing	Précision [49]	
			Risques et complications [49]	
			Temps - procédure chirurgicale [49].	

Discipline chirurgicale	Application	Technique	Avantages	Inconvénients
		Frittage laser sélectif	Résultats pour les patients [131].	Précision [131]
			Risques et complications [131]	Bibliothèque et possibilités de reproduction [131].
	Implant	Frittage laser sélectif	Précision [130]	
Orthopédie	Modèle anatomique	Fused Deposition Modelling	Faisabilité [81-83]	Précision [81]
			Résultats pour les patients [40,82].	Temps - préparation [124].
			Planification préopératoire [40,88,124].	Temps - procédure chirurgicale [81]
			Risques et complications [39,40,83].	
			Compétences et expertise du chirurgien [40,124]	
			Enseignement et formation [40,124]	
			Temps - procédure chirurgicale [39,40].	
		Inkjet Printing	Planification préopératoire [64,73].	Coûts [73].
			Propriétés de l'objet obtenu [64].	Propriétés de l'objet obtenu [64].
			Temps - procédure chirurgicale [73]	Temps - préparation [73]
		Powder deposition modelling	Caractéristiques de la technique d'impression 3D [149]	Précision [149]
			Planification préopératoire [149]	Caractéristiques de la technique d'impression 3D [149]
		Frittage laser sélectif	Précision [162]	Précision [162,163]
			Caractéristiques de la technique d'impression en 3D [66]	Approche pluridisciplinaire [21]
			Coûts [48,66]	Coûts [163].
			Guide peropératoire [21,108,162].	
			Éducation des patients [66 162].	
			Résultats pour les patients [21,108].	

Discipline chirurgicale	Application	Technique	Avantages	Inconvénients
			Planification préopératoire [21,46,48,66,103,108,162]	
			Propriétés de l'objet obtenu [46].	
			Risques et complications [21,103,162,163]	
			Enseignement et formation [66]	
			Temps - procédure chirurgicale [21,163]	
			Temps - préparation [48,66].	
		Stéréolithographie	Précision [67,99,100,123]	Précision [99,101]
			Coûts [100]	Caractéristiques de la technique d'impression en 3D [99].
			Faisabilité [100]	Coûts [101,123]
			Guide peropératoire [43].	Guide peropératoire [43].
			Education des patients [43,67,101]	Propriétés de l'objet obtenu [101]
			Résultats pour les patients [67].	Les compétences et l'expertise des chirurgiens [100]
			Planification préopératoire [43,67,99-101,123]	
			Risques et complications [43,67,99]	
			Compétences et l'expertise du chirurgien [99]	
			Enseignement et formation [67].	
			Temps - procédure chirurgicale [67,99,100].	
		Stéréolithographie et Fused Deposition Modelling	Education des patients [51].	Propriétés de l'objet obtenu [51].
			Planification préopératoire [51]	
			Risques et complications [51]	
Temps - procédure chirurgicale [51].				

Discipline chirurgicale	Application	Technique	Avantages	Inconvénients
	Guides chirurgicaux	Fused Deposition Modelling	Faisabilité [81,83]	Précision [81]
			Risques et complications [83]	Temps - procédure chirurgicale [81]
		Inkjet Printing	Planification préopératoire [73]	Coûts [73].
			Temps - procédure chirurgicale [73]	Temps - préparation [73]
		Frittage laser sélectif	Précision [42,139]	Coûts [42 139]
			Guide peropératoire [21,107,139]	Indications [107]
			Résultats pour les patients [21,107].	Approche pluridisciplinaire [21]
			Planification préopératoire [21,139]	Compétences et expertise du chirurgien [107]
			Risques et complications [21]	Temps - procédure chirurgicale [107]
			Temps - procédure chirurgicale [21,42]	Temps - préparation [139]
		Stéréolithographie	Précision [55,99,100,169].	Précision [100,169]
			Coûts [100]	Caractéristiques de la technique d'impression en 3D [99].
			Faisabilité [55.100.169]	Guide peropératoire [55].
			Guide peropératoire [55,169].	Risques et complications [55,169].
			Résultats pour les patients [168]	Compétences et expertise du chirurgien [100].
			Planification préopératoire [99,100]	Temps - préparation [55].
			Risques et complications [55,99,168]	
			Compétences et expertise du chirurgien [99]	
			Temps - procédure chirurgicale [55,99,100,168,169]	
		Chirurgie urologique	Modèle anatomique	Inkjet Printing
		Résultats pour les patients [23].	Caractéristiques de la technique	

Discipline chirurgicale	Application	Technique	Avantages	Inconvénients
				d'impression en 3D [23]
			Planification préopératoire [23].	
			Propriétés de l'objet obtenu [23].	
			Risques et complications [23]	
			Temps - préparation [23].	
			Enseignement et formation [23]	
	Stéréolithographie		Guide peropératoire [142].	Résultats pour les patients [142].
			Education des patients [142]	Propriétés de l'objet obtenu [142]
			Planification préopératoire [142]	
	Moule	Inkjet Printing	Coûts [26].	Précision [26]
			Enseignement et formation [26].	Propriétés de l'objet obtenu [26].



# Annexe 3 : Guide d'entretien à destination des chirurgiens sur l'utilisation de l'impression 3D en France

## 1. Votre service dispose-t-il d'une imprimante 3D ?

Oui / Non

### a. Si oui :

- a. En avez-vous une seule ou plusieurs ?
- b. Quel est la marque ou le modèle de votre imprimante 3D ?
- c. Quel matériau d'impression utilisez-vous ?
- d. A quelles fins l'utilisez-vous ?
- e. Qu'apporte cette technologie à votre pratique ?
- f. Quel est le délai moyen d'obtention des produits imprimés en 3 dimensions ?
- g. Qui réalise le fichier à imprimer ?
- h. Que pensez-vous de la qualité du produit obtenu ?
- i. Si vous deviez estimer le nombre de cas ayant nécessité un recours à cette technologie en 2016, diriez-vous que ce nombre est : Inférieur à 5 / Compris entre 5 et 15 / Supérieur à 15 / Ne sait pas
- j. Si vous deviez estimer le nombre de modèles anatomiques imprimés en 3 dimensions au sein de votre service en 2016, diriez-vous que ce nombre est : Inférieur à 5 / Compris entre 5 et 15 / Supérieur à 15 / Ne sait pas
- k. De même, si vous deviez estimer les coûts associés pour l'année 2016 (hors coût d'achat de l'imprimante), diriez-vous qu'ils sont : Inférieurs à 15 000 € / Compris entre 15 000 et 50 000 € / Supérieurs à 50 000 € / Ne sait pas
- l. Votre service a-t-il eu recours en 2016 à des entreprises externes pour commander des DM produits par impression 3D ?
  - i. Si oui :
    1. Pouvez-vous estimer le nombre de cas ? Inférieur à 5 cas / Compris entre 5 et 15 cas / Supérieur à 15 cas / Ne sait pas
    2. Pouvez-vous estimer les coûts associés ? Inférieurs à 15 000 € / Compris entre 15 000 et 50 000 € / Supérieurs à 50 000 € / Ne sait pas

### b. Si non :

- a. Projetez-vous d'en faire l'acquisition ? Si oui, à quel horizon ?
- b. Votre service a-t-il eu recours en 2016 à des entreprises externes pour vous fournir des DM ou des modèles anatomiques produits par impression 3D ?
  - i. Si oui :
    1. Avez-vous été satisfaits de ces services ?
    2. Qu'apportent-ils à votre pratique ?
    3. Si vous deviez estimer le nombre de cas ayant nécessité un recours à cette technologie en 2016, diriez-vous que ce nombre est : Inférieur à 5 cas / Compris entre 5 et 15 cas / Supérieur à 15 cas / Ne sait pas
    4. Si vous deviez estimer le nombre de modèles anatomiques imprimés en 3 dimensions commandés par votre service en 2016, diriez-vous que ce nombre est : Inférieur à 5 cas / Compris entre 5 et 15 cas / Supérieur à 15 cas / Ne sait pas
    5. Si vous deviez estimer le nombre de guides chirurgicaux produits par impression 3D commandés par votre service en 2016, diriez-vous que ce nombre est : Inférieur à 5 / Compris entre 5 et 15 / Supérieur à 15 / Ne sait pas

6. Si vous deviez estimer le nombre d'implants produits par impression 3D commandés par votre service en 2016, diriez-vous que ce nombre est : Inférieur à 5 / Compris entre 5 et 15 / Supérieur à 15 / Ne sait pas
7. Si vous deviez estimer les coûts associés pour l'année 2016, diriez-vous qu'ils sont : Inférieurs à 15 000 € / Compris entre 15 000 et 50 000 € / Supérieurs à 50 000 € / Ne sait pas

# Annexe 4 : Guide d'entretien à destination des pharmaciens sur l'utilisation de l'impression 3D en France

## 1. Votre établissement dispose-t-il d'une imprimante 3D ?

Oui / Non

### A) Si Oui :

- a. Quels sont les services qui l'utilisent ?
- b. Si vous deviez estimer le nombre de cas ayant nécessité un recours à cette technologie en 2016, diriez-vous que ce nombre est : Inférieur à 5 / Compris entre 5 et 15 / Supérieur à 15 / Ne sait pas
- c. Si vous deviez estimer le nombre de modèles anatomiques imprimés en 3 dimensions au sein de votre établissement en 2016, diriez-vous que ce nombre est : Inférieur à 5 / Compris entre 5 et 15 / Supérieur à 15 / Ne sait pas
- d. Si vous deviez estimer les coûts associés pour l'année 2016 (hors coût d'achat de l'imprimante), diriez-vous qu'ils sont : Inférieurs à 15 000 € / Compris entre 15 000 et 50 000 € / Supérieurs à 50 000 € / Ne sait pas
- e. Avez-vous eu recours en 2016 à des entreprises externes pour vous fournir des DM produits par impression 3D ?
  - i. Si oui :
    1. Pouvez-vous estimer le nombre de cas ? Inférieur à 5 cas / Compris entre 5 et 15 cas / Supérieur à 15 cas / Ne sait pas
    2. Pouvez-vous estimer les coûts associés ? Inférieurs à 15 000 € / Compris entre 15 000 et 50 000 € / Supérieurs à 50 000 € / Ne sait pas

### B) Si non :

- a. Projetez-vous d'en faire l'acquisition ? Si oui, à quel horizon ?
- b. Avez-vous eu recours en 2016 à des entreprises externes pour vous fournir des DM ou des modèles anatomiques produits par impression 3D ?
  - i. Si oui :
    1. Quelles sont les spécialités qui ont recours à ces services au sein de votre centre ?
    2. Si vous deviez estimer le nombre de cas ayant nécessité un recours à cette technologie en 2016, diriez-vous que ce nombre est : Inférieur à 5 / Compris entre 5 et 15 / Supérieur à 15 / Ne sait pas
    3. Si vous deviez estimer le nombre de modèles anatomiques produits par impression 3D commandés par votre établissement en 2016, diriez-vous que ce nombre est : Inférieur à 5 / Compris entre 5 et 15 / Supérieur à 15 / Ne sait pas
    4. Si vous deviez estimer le nombre de guides chirurgicaux produits par impression 3D commandés par votre établissement en 2016, diriez-vous que ce nombre est : Inférieur à 5 / Compris entre 5 et 15 / Supérieur à 15 / Ne sait pas

5. Si vous deviez estimer le nombre d'implants produits par impression 3D commandés par votre établissement en 2016, diriez-vous que ce nombre est : Inférieur à 5 / Compris entre 5 et 15 / Supérieur à 15 / Ne sait pas
6. Si vous deviez estimer les coûts associés pour l'année 2016, diriez-vous qu'ils sont : Inférieurs à 15 000 € / Compris entre 15 000 et 50 000 € / Supérieurs à 50 000 € / Ne sait pas

# Annexe 5 : Guide d'entretien sur l'utilisation de l'impression 3D en Europe

Préambule : Cette enquête vise à évaluer l'utilisation de l'impression 3D en chirurgie en Europe. La bioimpression, les prothèses de membres et la dentisterie ne font pas partie du champ de cette étude.

1. Contact :
  - a. Nom :
  - b. Prénom :
  - c. Institution :
2. Type d'institution :
  - a. Etablissement public
  - b. Etablissement privé à but non lucratif
  - c. Etablissement privé à but lucratif
3. Nombre de lits d'hôpital
  - a. <500
  - b.  $500 \leq X < 1000$
  - c. >1000
  - d. Inconnu
4. Quel est votre domaine chirurgical ?
  - a. Chirurgie générale
  - b. Chirurgie pédiatrique
  - c. Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
  - d. Chirurgie de la tête et du cou
  - e. Neurochirurgie
  - f. Ophtalmologie
  - g. Chirurgie viscérale et digestive
  - h. Chirurgie reconstructive et esthétique
  - i. Chirurgie vasculaire
  - j. Chirurgie orthopédique et traumatologie
  - k. Chirurgie urologique
  - l. Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
  - m. Autres
5. Pourquoi votre équipe/votre équipe utilise-t-elle l'impression 3D ? (en interne ou par un tiers fournisseur)
  - a. Modèles anatomiques spécifiques au patient (c'est-à-dire modèles reproduisant l'anatomie du patient, aidant à la planification de l'opération)
    - i. Aucun cas
    - ii. Moins de 5 cas
    - iii. Entre 5 et 15 cas
    - iv. Entre 15 et 30 cas
    - v. Plus de 30 affaires
    - vi. Inconnu
  - b. Guides spécifiques aux patients (c'est-à-dire instruments utilisés par le chirurgien dans la

- salle d'opération pour pratiquer des ostéotomies ou pour aider à l'insertion de vis ou d'implants)
- i. Aucun cas
  - ii. Moins de 5 cas
  - iii. Entre 5 et 15 cas
  - iv. Entre 15 et 30 cas
  - v. Plus de 30 affaires
  - vi. Inconnu
- c. Implants
- i. Aucun cas
  - ii. Moins de 5 cas
  - iii. Entre 5 et 15 cas
  - iv. Entre 15 et 30 cas
  - v. Plus de 30 affaires
  - vi. Inconnu
- d. Autre (veuillez préciser)
6. En 2017, combien avez-vous dépensé pour l'impression 3D ? (en interne ou par un prestataire tiers)
- a. Moins de 5000€
  - b. Entre 5 000 et 15 000 euros
  - c. Entre 15000 et 30000 €.
  - d. Entre 30000€ et 50000
  - e. Plus de 50000€
  - f. Inconnu
7. D'où vient le financement ?
- a. Couvert par les groupes liés au diagnostic ?
  - b. Couvert par un paiement supplémentaire
  - c. Autre (veuillez préciser)
8. Utilisez-vous l'impression 3D :
- a. Dans votre pratique clinique de routine ?
  - b. A des fins de recherche ?
  - c. Ou les deux ?
9. Comment accéder à l'impression 3D aujourd'hui ?
- a. Service interne, disponible par département
  - b. Service interne, disponible pour plusieurs institutions
  - c. Tiers fournisseur
  - d. Partenariat avec un laboratoire de recherche
  - e. Autre (veuillez préciser)
10. Si vous avez accès à l'impression 3d via le service interne d'un département :
- a. Qu'est-ce que vous / votre équipe imprimez en 3d ?
    - i. Modèles spécifiques aux patients
    - ii. Guides spécifiques aux patients
    - iii. Implants
    - iv. Autres (veuillez préciser)
  - b. Qui participe au processus d'impression 3D
    - i. Chirurgien

- ii. Radiologue
  - iii. Ingénieur
  - iv. Technicien
  - v. Autre (veuillez préciser)
- c. En moyenne, quel est le temps nécessaire pour obtenir le produit final ?
- d. Votre imprimante 3D est-elle :
- i. achetée
  - ii. louée
  - iii. fournie par un tiers ?
11. Si vous avez accès à l'impression 3d via un service interne disponible pour plusieurs institutions
- a. Qu'est-ce que vous / votre équipe imprimez en 3d ?
- i. Modèles spécifiques aux patients
  - ii. Guides spécifiques aux patients
  - iii. Implants
  - iv. Autres (veuillez préciser)
- b. En moyenne, quel est le temps nécessaire pour obtenir le produit final ?
- c. Pouvez-vous nous donner le nom de la personne de contact ?
12. Si vous accédez à l'impression 3d via un fournisseur tiers :
- a. Nom :
- b. Qu'est-ce que vous / votre équipe imprimez en 3d ?
- i. Modèles spécifiques aux patients
  - ii. Guides spécifiques aux patients
  - iii. Implants
  - iv. Autres (veuillez préciser)
- c. En moyenne, quel est le temps nécessaire pour obtenir le produit final ?
- d. Dans votre institution, qui participe au processus d'impression 3D ?
- i. Chirurgien
  - ii. Radiologue
  - iii. Pharmacien
  - iv. Autres (veuillez préciser)
13. Réalisez-vous une étude pour évaluer l'impression 3D ?
- a. Si oui :
- i. Conception de l'étude :
    1. Étude prospective randomisée
    2. Étude prospective non randomisée
    3. Étude rétrospective
  - ii. Critères de jugement :
    1. Critères cliniques
    2. Critères économiques
- b. Si non, veuillez expliquer pourquoi :
14. Pouvez-vous citer 3 critères qu'il serait intéressant d'évaluer pour démontrer l'impact de l'impression 3d en chirurgie ?
15. Selon vous, quels sont les principaux avantages de l'impression 3d en chirurgie ?
- a. Qualité du résultat opérationnel

- b. Planification de la chirurgie
  - c. Amélioration de la qualité de vie des patients
  - d. Écologique
  - e. Formation des étudiants
  - f. Réduction des risques et des complications pour le patient
  - g. Réduction des risques pour le chirurgien
  - h. Notoriété de l'hôpital
  - i. Autres (veuillez préciser)
16. Selon vous, quelles sont les principales limites à la généralisation de l'impression 3D ?
- a. Coûts supplémentaires
  - b. Le temps d'obtenir le produit
  - c. Complexité organisationnelle
  - d. Manque de qualité du produit final
  - e. Manque de données sur les avantages cliniques ou économiques
  - f. Absence de réglementation
  - g. Manque de personnel qualifié dans votre équipe
  - h. Toxicité potentielle
  - i. Autre (veuillez préciser)
17. Pouvez-vous nous indiquer une personne à contacter en Europe dont vous savez qu'elle utilise l'impression 3D ?



## Annexe 6 : Synthèse des données relatives à l'organisation pratique de l'activité d'impression au sein des établissements de santé

Tableau 22 : Synthèse des données relatives à l'organisation pratique de l'activité d'impression au sein des établissements de santé

Service	N	Qui réalise le fichier à imprimer ?	Quel est le délai moyen d'obtention des produits ?	Que pensez-vous de la qualité des objets réalisés ?
Chirurgie maxillo-faciale	1	Le chirurgien	De quelques heures à 24 heures	Satisfaisante
Chirurgie maxillo-faciale	3	Le chirurgien	24 heures	Satisfaisante
Chirurgie maxillo-faciale	2	Le chirurgien	Quelques heures	Parfaite
Chirurgie maxillo-faciale	2	Le chirurgien	Quelques heures	Satisfaisante
Chirurgie orthopédique	1	Le chirurgien	13 heures environ	Bonne, mais des "bugs" surviennent parfois, rendant le produit inutilisable
Chirurgie maxillo-faciale	1	Pas encore en service	Pas encore en service	Pas encore en service
Chirurgie maxillo-faciale	1	Le chirurgien	10 heures minimum	Variable selon la qualité du scanner et du matériau utilisé. Il arrive que le produit obtenu soit inutilisable.
Chirurgie maxillo-faciale	2	Un interne, sous la surveillance d'un chirurgien	Entre 20 et 30 heures pour les cas les plus simples et plus de 45 heures pour les cas les plus complexes	Qualité satisfaisante, mais variable
Chirurgie maxillo-faciale	3	Le chirurgien	8 à 40 heures	Très bonne

## Annexe 7 : Liste des pays ayant participé à l'enquête européenne sur l'utilisation de l'impression 3D en milieu hospitalier

Tableau 23 : Nombre de réponses obtenues par pays au cours de l'enquête européenne

Pays	Nombre de réponses
Allemagne	3
Angleterre	1
Belgique	3
Danemark	1
Espagne	4
Finlande	1
Grèce	2
Italie	4
Lettonie	1
Pays-Bas	2
Pologne	2
<b>Total général</b>	<b>24</b>

## Annexe 8 : Liste des publications incluses dans la revue systématique de la littérature portant sur l'évaluation clinique de l'impression 3D

Tableau 24 : Liste des publications incluses dans la revue systématique de la littérature portant sur l'évaluation clinique de l'impression 3D

Nom du premier auteur	Titre	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'intervention	Applications	Type d'étude	N° de patients – Groupe 3D	N° de patients – Groupe contrôle
Al-Ahmad <i>et al.</i> <sup>45</sup>	Evaluation of an innovative computer-assisted sagittal split ramus osteotomy to reduce neurosensory alterations following orthognathic surgery: a pilot study.	Jordanie	2013	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de mâchoire	Guides chirurgicaux	Etude prospective randomisée	8	8
Ayoub <i>et al.</i> <sup>47</sup>	Evaluation of computer-assisted mandibular reconstruction with vascularized iliac crest bone graft compared to conventional surgery: a randomized prospective clinical trial.	Allemagne	2014	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de mâchoire	Modèles anatomiques, Guides chirurgicaux	Etude prospective randomisée	10	10
Azuma Masaki <i>et al.</i> <sup>48</sup>	Mandibular reconstruction using plates prebent to fit rapid prototyping 3-dimensional printing models ameliorates contour deformity.	Japon	2014	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de mâchoire	Modèles anatomiques	Etude retrospective	12	16
Chen Hongliang <i>et al.</i> <sup>220</sup>	Clinical Use of 3D Printing Guide Plate in Posterior Lumbar Pedicle Screw Fixation.	Chine	2015	Chirurgie orthopédique	Traitement d'une déformation de la colonne vertébrale	Guides chirurgicaux	Etude prospective randomisée	23	20

Nom du premier auteur	Titre	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'intervention	Applications	Type d'étude	N° de patients – Groupe 3D	N° de patients – Groupe contrôle
Chrzan Robert et al. <sup>221</sup>	Cranioplasty prosthesis manufacturing based on reverse engineering technology	Pologne	2012	Chirurgie craniofaciale	Cranioplastie	Modèles anatomiques, Implants	Etude prospective randomisée	19	20
Ciocca et al. <sup>62</sup>	Accuracy of fibular sectioning and insertion into a rapid-prototyped bone plate, for mandibular reconstruction using CAD-CAM technology.	Italie	2015	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de mâchoire	Guides chirurgicaux, Implants	Etude retrospective	5	5
Du Hao et al. <sup>71</sup>	Use of patient-specific templates in hip resurfacing arthroplasty: experience from sixteen cases	Chine	2013	Chirurgie orthopédique	Arthroplastie de hanche	Guides chirurgicaux	Etude prospective randomisée	16	18
Heyse et al. <sup>222</sup>	Improved femoral component rotation in TKA using patient-specific instrumentation.	Allemagne	2014	Chirurgie orthopédique	Arthroplastie totale de genou	Guides chirurgicaux	Etude retrospective	46	48
Hurson et al. <sup>95</sup>	Rapid prototyping in the assessment, classification and preoperative planning of acetabular fractures.	Irlande	2007	Chirurgie orthopédique	Traitement de fracture de hanche	Modèles anatomiques	Etude prospective	20	

Nom du premier auteur	Titre	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'intervention	Applications	Type d'étude	N° de patients – Groupe 3D	N° de patients – Groupe contrôle
Jiang et al. <sup>223</sup>	Functional evaluation of a CAD/CAM prosthesis for immediate defect repair after total maxillectomy: a case series of 18 patients with maxillary sinus cancer.	Chine	2015	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de mâchoire	Implants	Etude retrospective	5	13
Khechoyan David et al. <sup>224</sup>	Surgical outcomes in craniosynostosis reconstruction: The use of prefabricated templates in cranial vault remodelling	USA	2013	Chirurgie craniofaciale	Cranioplastie	Guides chirurgicaux	Etude prospective	14	23
Kozakiewicz Marcin et al. <sup>109</sup>	Treatment with individual orbital wall implants in humans - 1-year ophthalmologic evaluation	Pologne	2011	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de l'orbite	Modèles anatomiques, Implants	Etude prospective	12	12
Li Baofeng et al. <sup>225</sup>	Comparative use of the computer-aided angiography and rapid prototyping technology versus conventional imaging in the management of the Tile C pelvic fractures.	Chine	2016	Chirurgie orthopédique	Traitement de fracture de bassin	Modèles anatomiques	Etude retrospective	81	76
Mazzoni et al. <sup>226</sup>	Prosthetically guided Chirurgie maxillofaciale: evaluation of the accuracy of a surgical guide and custom-made bone plate in oncology patients after mandibular reconstruction.	Italie	2013	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de mâchoire	Modèles anatomiques, Guides chirurgicaux, Implants	Etude prospective	7	5

Nom du premier auteur	Titre	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'intervention	Applications	Type d'étude	N° de patients – Groupe 3D	N° de patients – Groupe contrôle
Merc et al. <sup>136</sup>	A multi-level rapid prototyping drill guide template reduces the perforation risk of pedicle screw placement in the lumbar and sacral spine.	Slovenie	2013	Chirurgie orthopédique	Traitement d'une déformation de la colonne vertébrale	Guides chirurgicaux	Etude prospective randomisée	9	10
Modabber et al. <sup>138</sup>	Computer-assisted mandibular reconstruction with vascularized iliac crest bone graft.	Allemagne	2012	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de mâchoire	Modèles anatomiques, Guides chirurgicaux	Etude retrospective	5	15
Modabber et al. <sup>139</sup>	Evaluation of computer-assisted Reconstruction de mâchoire with free vascularized fibular flap compared to conventional surgery: a clinical pilot study.	Allemagne	2012	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de mâchoire	Modèles anatomiques, Guides chirurgicaux	Etude prospective randomisée	5	5
Nam et al. <sup>227</sup>	The Mark Coventry Award: Custom Cutting Guides Do Not Improve Arthroplasty totale de genou Clinical Outcomes at 2 Years Follow-up.	USA	2016	Chirurgie orthopédique	Arthroplastie totale de genou	Guides chirurgicaux	Etude retrospective	95	95
Pfitzner et al. <sup>228</sup>	Small improvements in mechanical axis alignment achieved with MRI versus CT-based patient-specific instruments in TKA: a randomized clinical trial.	Allemagne	2014	Chirurgie orthopédique	Arthroplastie totale de genou	Guides chirurgicaux	Etude prospective randomisée	30	30 /30

Nom du premier auteur	Titre	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'intervention	Applications	Type d'étude	N° de patients - Groupe 3D	N° de patients - Groupe contrôle
Pires de farias Terence et al. <sup>229</sup>	Use of prototyping in preoperative planning for patients with head and neck tumors	Brésil	2014	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de mâchoire	Modèles anatomiques	Etude prospective randomisée	17	20
Rana et al. <sup>230</sup>	Increasing the accuracy of orbital reconstruction with selective laser-melted patient-specific implants combined with intraoperative navigation.	Allemagne	2015	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de l'orbite	Implants	Etude retrospective	17	17
Rathod et al. <sup>231</sup>	Reducing blood loss in bilateral Arthroplastie totale de genou with patient-specific instrumentation.	USA	2015	Chirurgie orthopédique	Arthroplastie totale de genou	Guides chirurgicaux	Etude retrospective	15	14
Renson et al. <sup>232</sup>	Improved alignment and operating room efficiency with patient-specific instrumentation for TKA.	Belgique	2014	Chirurgie orthopédique	Arthroplastie totale de genou	Guides chirurgicaux	Etude prospective	71	60
Sassoon et al. <sup>233</sup>	Systematic review of patient-specific instrumentation in Arthroplastie totale de genou: new but not improved.	USA	2015	Chirurgie orthopédique	Arthroplastie totale de genou	Guides chirurgicaux	Revue systématique		

Nom du premier auteur	Titre	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'intervention	Applications	Type d'étude	N° de patients – Groupe 3D	N° de patients – Groupe contrôle
Schweizer Andreas et al. <sup>234</sup>	Computer-assisted 3-dimensional reconstructions of scaphoid fractures and nonunions with and without the use of patient-specific guides: Early clinical outcomes and postoperative assessments of reconstruction accuracy	Suisse	2015	Chirurgie orthopédique	Traitement de fracture de main	Guides chirurgicaux	Etude retrospective	9	13
Seruya et al. <sup>235</sup>	Computer-assisted versus conventional free fibula flap technique for craniofacial reconstruction: an outcomes comparison.,	Australie	2013	Chirurgie craniofaciale	Cranioplastie	Modèles anatomiques	Etude retrospective	10	58
Shuang Feng et al. <sup>236</sup>	Treatment of Intercondylar Humeral Fractures With 3D-Printed Osteosynthesis Plates.,	Chine	2016	Chirurgie orthopédique	Traitement de fracture humérale	Modèles anatomiques, Implants	Etude prospective randomisée	6	7
Sieira Gil et al. <sup>237</sup>	Surgical planning and microvascular reconstruction of the mandible with a fibular flap using computer-aided design, rapid prototype modelling, and precontoured titanium reconstruction plates: a Etude prospective.	Espagne	2015	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de mâchoire	Modèles anatomiques, Guides chirurgicaux	Etude prospective	10	10
Sumida Tomoki et al. <sup>238</sup>	Custom-made titanium devices as membranes for bone augmentation in implant treatment: Clinical application and the comparison with conventional titanium mesh	Japon	2015	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de mâchoire	Implants	Etude prospective	13	13



Nom du premier auteur	Titre	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'intervention	Applications	Type d'étude	N° de patients - Groupe 3D	N° de patients - Groupe contrôle
Tang Wei et al. <sup>239</sup>	Individual design and rapid prototyping in reconstruction of orbital wall defects.	Chine	2010	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de l'orbite	Modèles anatomiques	Etude retrospective	46	46
Tarsitano Achille et al. <sup>240</sup>	Is a computer-assisted design and computer-assisted manufacturing method for mandibular reconstruction economically viable?	Italie	2016	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de mâchoire	Guides chirurgicaux, Implants	Etude prospective	20	20
Tarsitano Achille et al. <sup>241</sup>	Morphological results of customized microvascular mandibular reconstruction: A comparative study.	Italie	2016	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de mâchoire	Guides chirurgicaux, Implants	Etude prospective	30	30
van Nunen et al. <sup>242</sup>	Stereolithographic skull models in the surgical planning of fronto-supraorbital bar advancement for non-syndromic trigonocephaly.	Pays-Bas	2014	Chirurgie craniofaciale	Cranioplastie	Modèles anatomiques	Etude retrospective	5	6
Wilasrusmee et al. <sup>243</sup>	Three-dimensional aortic aneurysm model and endovascular repair: an educational tool for surgical trainees.	Thaïlande	2008	Chirurgie vasculaire	Traitement d'anévrisme aortique	Modèles anatomiques	Etude prospective randomisée	22	21

Nom du premier auteur	Titre	Pays	Année	Discipline chirurgicale	Type d'intervention	Applications	Type d'étude	N° de patients – Groupe 3D	N° de patients – Groupe contrôle
Yang Mingyuan et al. <sup>192</sup>	Application of 3D rapid prototyping technology in posterior corrective surgery for Lenke 1 adolescent idiopathic scoliosis patients	Chine	2015	Chirurgie orthopédique	Traitement d'une déformation de la colonne vertébrale	Modèles anatomiques	Etude rétrospective	50	76
Zhang Shan Yong et al. <sup>195</sup>	Application of rapid prototyping for temporomandibular joint reconstruction.	Chine	2011	Chirurgie maxillofaciale	Reconstruction de mâchoire	Modèles anatomiques	Etude prospective	11	23
Zhang Yuan Z. et al. <sup>244</sup>	Alignment of the lower extremity mechanical axis by computer-aided design and application in Arthroplastie totale de genou.	Chine	2016	Chirurgie orthopédique	Arthroplastie totale de genou	Guides chirurgicaux	Etude prospective randomisée	20	20
Zhang Yuan Z. et al. <sup>197</sup>	Preliminary application of computer-assisted patient-specific acetabular navigational template for total hip arthroplasty in adult single development dysplasia of the hip	Chine	2011	Chirurgie orthopédique	Arthroplastie de hanche	Modèles anatomiques	Etude prospective randomisée	11	11

## Annexe 9 : Critères évalués dans les études incluses dans la revue systématique de la littérature portant sur l'évaluation clinique de l'impression 3D

Tableau 25 : Critères évalués dans les études incluses dans la revue systématique de la littérature portant sur l'évaluation clinique de l'impression 3D

Catégorie	Critère évalué	Nombre d'études	Pourcentage d'études
<b>Durée</b>	Temps opératoire	18	47%
	Durée d'hospitalisation	8	21%
	Durée d'ischémie	4	11%
	Temps pour reconstruction osseuse	4	11%
	Temps de prélèvement du transplant	3	8%
	Temps de positionnement des vis	2	5%
	Temps d'ostéosynthèse	2	5%
	Durée pour consolidation osseuse	1	3%
	Durée d'hospitalisation en unité de soins continus	1	3%
	Temps de fluoroscopie	1	3%
	Temps de préparation pré-opératoire	1	3%
	Durée d'intervention globale	1	3%
<b>Complications</b>	Perte sanguine	11	29%
	Taux de complications	8	21%
	Mauvais alignement des vis	3	8%
	Douleur post-opératoire	1	3%
	Nausées post-opératoires	1	3%
	Réintervention	1	3%
<b>Résultats opératoires</b>	Mesure d'angles et d'axes	7	18%
	Résultat esthétique	6	16%
	Qualité du transplant	6	16%
	Amplitude de mouvement	2	5%
	Différence entre modélisation et résultat clinique	2	5%
	Consolidation osseuse	2	5%
<b>Divers</b>	Nombre d'instruments utilisés	2	5%
	Type de sortie	2	5%
	Coûts	2	5%

## Annexe 10 : Caractéristiques des études incluses dans la revue systématique de la littérature portant sur l'évaluation économique de l'impression 3D

Tableau 26 : Caractéristiques des études incluses dans la revue systématique de la littérature portant sur l'évaluation économique de l'impression 3D

Premier auteur, date, pays	Titre	Spécialité chirurgicale	Application	Lieu de production	Type d'étude	Objectifs de l'étude	Nbre de patients	Coûts évalués	Résultats
King, B. J., 2018, USA <small>252</small>	On-Site 3-Dimensional Printing and Preoperative Adaptation Decrease Operative Time for Mandibular Fracture Repair.	Chirurgie maxillofaciale	Modèle anatomique	Hôpital	Etude comparative (chirurgie traditionnelle vs chirurgie planifiée avec des modèles imprimés en 3D)	Comparaison du temps opératoire (objectif primaire) et des coûts opératoires (objectif secondaire) entre la chirurgie traditionnelle et la chirurgie planifiée à l'aide de modèles imprimés en 3D	38	Coûts opératoires définis comme le temps de chirurgie multiplié par le coût local de la salle d'opération par minute	Une économie de 1 608,45 USD (2 306,45 USD contre 698 USD) par patient a été observée grâce à l'utilisation de modèles d'impression 3D. Les coûts de production des modèles (moins de 1 USD) et d'achat de l'imprimante (2 495 USD) ne sont pas inclus dans l'évaluation
Legocki, A., 2017, USA <small>253</small>	Benefits and Limitations of Entry-Level 3-Dimensional Printing of Maxillofacial Skeletal Models.	Chirurgie maxillofaciale	Modèle anatomique	Hôpital et fournisseur extérieur	Étude comparative (modèles internes vs commerciaux)	Évaluer la fidélité des modèles, la facilité d'utilisation, les coûts de production et les indications cliniques des modèles internes	3	Modèle commercial : achat de modèles et frais de planification chirurgicale virtuelle Modèle interne : coût du matériel et du personnel	Le coût d'un modèle commercial est estimé à plus de 2 000 USD, tandis que le coût d'un modèle maison varie entre 90,85 et 91,65 USD. L'achat d'une imprimante 3D (2 899 USD) et l'abonnement annuel au logiciel (699 USD) ne

Premier auteur, date, pays	Titre	Spécialité chirurgicale	Application	Lieu de production	Type d'étude	Objectifs de l'étude	Nbre de patients	Coûts évalués	Résultats
									sont pas inclus.
Li, S.S., 2018, USA <sup>254</sup>	Computer-Aided Surgical Simulation in Head and Neck Reconstruction: A Cost Comparison among Traditional, In-House, and Commercial Options.	Chirurgie de la tête et du cou	Modèles anatomiques et instruments	Hôpital et fournisseur extérieur	Étude comparative (chirurgie traditionnelle vs modèles internes vs modèles commerciaux)	Comparaison de l'analyse des coûts entre la chirurgie traditionnelle, la simulation chirurgicale assistée par ordinateur commerciale et interne		Cas traditionnel : coûts de bloc opératoire Cas internalisé : frais de maintenance (logiciels, achat et maintenance d'une imprimante 3D et personnel), frais de matériel et coûts du bloc opératoire Cas commercial : coûts de planification préopératoire et coûts du bloc opératoire	La chirurgie traditionnelle était la plus chère (46 140 USD/cas). La dépense moyenne était de 38 212 USD avec une simulation interne et de 40 951 USD avec une simulation commerciale.
Liu, Y., 2017, Chine <sup>255</sup>	Fabrication of cerebral aneurysm simulator with a desktop 3D printer.	Neurochirurgie	Simulateur	Hôpital	Feasibility study	Développer un simulateur d'anévrisme cérébral à faible coût	1	Coûts en matériaux et en électricité	Le coût d'un simulateur a été estimé à 22,88 USD
Rankin, T., 2015, USA <sup>256</sup>	Three-dimensional printing surgical instruments: are we there yet?	Tout type de chirurgie	Instrument	Laboratoire de recherche académique	Etude de faisabilité	Déterminer la viabilité d'un instrument imprimé en 3D		Coûts en matériaux et achat d'une imprimante 3D	Le coût d'un instrument a été estimé à 2,77 USD, ce qui correspond à 1/10ème d'un instrument commercial en acier inoxydable

Premier auteur, date, pays	Titre	Spécialité chirurgicale	Application	Lieu de production	Type d'étude	Objectifs de l'étude	Nbre de patients	Coûts évalués	Résultats
Resnick, C., 2016, USA <sup>257</sup>	Is There a Difference in Cost Between Standard and Virtual Surgical Planning for Orthognathic Surgery?	Chirurgie maxillofaciale	Gabarit chirurgical	Hôpital et fournisseur extérieur	Étude de microcoûts fondée sur l'activité en fonction du temps	Comparaison des coûts des gabarits imprimés en 3D et des gabarits fabriqués manuellement	43	Coût pour chaque membre du personnel impliqué dans le processus	La planification chirurgicale virtuelle et l'impression 3D sont statistiquement moins coûteuses que la planification manuelle standard (3DP : 2 700,52 à 2 883,62 USD ; Manuel : 3 380,18 à 3 537,37 USD)
Scerrati A., 2019, Italie <sup>258</sup>	A workflow to generate physical 3D models of cerebral aneurysms applying open source free-ware for CAD modeling and 3D printing.	Neurochirurgie	Modèles anatomiques	Hopital	Rapport de cas	Déterminer l'utilité et la faisabilité d'une production interne	5	Coûts en matériaux	Le coût moyen d'un modèle était de 1,35USD
Witowski, J., 2017, Pologne <sup>259</sup>	Cost-effective, personalized, 3D-printed liver model for preoperative planning before laparoscopic liver hemihepatectomy for colorectal cancer metastases.	Chirurgie hépatique	Modèles anatomiques	Laboratoire de recherche académique	Rapport de cas	Développement d'un modèle anatomique hépatique imprimé en 3D à un prix abordable	1	Coûts en matériaux	Le coût d'un modèle a été estimé à moins de 150 USD.
Yang, M., 2015, Chine <sup>192</sup>	Application of 3D rapid prototyping technology in posterior corrective surgery for Lenke 1 adolescent idiopathic scoliosis patients.	Chirurgie orthopédique	Modèles anatomiques	Non précisé	Étude comparative (Chirurgie traditionnelle versus chirurgie assistée avec modèle anatomique)	Évaluer l'efficacité du prototypage rapide en 3D en chirurgie corrective pour les patients atteints de scoliose	126	Coûts d'hospitalisation mais non clairement détaillés	Les coûts hospitaliers étaient plus élevés pour les patients traités avec des modèles imprimés en 3D (22 011 USD contre 21 380 USD).

# Annexe 11 : Guide d'entretien sur la détermination des types d'impact organisationnel associés à l'impression 3D en milieu hospitalier

## PRESENTATION DU QUESTIONNAIRE

Objectif : déterminer les types d'impact organisationnel de l'impression 3d et leur importance relative

Définition de l'impact organisationnel : effets induits par un changement sur les éléments d'une organisation)

Douze items vous sont proposés pour évaluer l'impact organisationnel de l'impression 3D au sein d'un établissement de santé.

Pour chaque item, la première question vous propose d'évaluer l'importance de ce type d'impact organisationnel et les réponses possibles sont :

- ✓ Impact fortement négatif
- ✓ Impact négatif
- ✓ Absence d'impact
- ✓ Impact positif
- ✓ Impact fortement positif

Pour chaque item, la deuxième question vous permet d'apporter des exemples concrets pour justifier votre réponse à la première question. A chaque fois, trois exemples vous sont demandés. Il est toutefois possible de n'en donner qu'un ou deux. Une fois les exemples donnés, nous les classerons du plus fortement négatif ou plus fortement positif

## PROFIL DU REpondANT

Nom :

Prénom :

Profession :

Niveau de connaissance sur l'utilisation de l'impression 3D en chirurgie :  Faible  Modéré  Fort

Niveau de connaissance sur l'évaluation des technologies de santé :  Faible  Modéré  Fort

## QUESTIONNAIRE

### **Item 1 : Parcours de prise en charge**

Pensez-vous que le recours à l'impression 3D a un effet sur le parcours de prise en charge d'un patient ?

*(parcours de Prise en charge : les différents examens que le patient doit réaliser ou les différents professionnels de santé que le patient doit rencontrer...)*

Pouvez-vous citer trois exemples de modifications du parcours de prise en charge d'un patient ?

Pour ces trois exemples, pouvez-vous évaluer l'importance de l'impact (de fortement négatif à fortement positif) ?

### **Item 2 : Flux de patients**

Pensez-vous que le recours à l'impression 3D a un effet sur le flux de patients d'un établissement de santé ?

*(Flux de patients = nombre de patients que l'institution va pouvoir prendre en charge)*

Pouvez-vous citer trois exemples de modifications du flux de patients ?

Pour ces trois exemples, pouvez-vous évaluer l'importance de l'impact (de fortement négatif à fortement positif) ?

### **Item 3 : Type et niveau d'implications du patient**

Pensez-vous que le recours à l'impression 3D a un effet sur le niveau d'implication du patient dans sa prise en charge ?

Pouvez-vous citer trois exemples ?

Pour ces trois exemples, pouvez-vous évaluer l'importance de l'impact (de fortement négatif à fortement positif) ?

### **Item 4 : Processus de travail ou production de soins**

Pensez-vous que le recours à l'impression 3D a un effet sur le processus de travail au sein d'un établissement de santé ?

*Processus de travail : les différentes étapes réalisées par le professionnel de santé pour la PEC du patient (exemple : validation d'une planification opératoire, réalisation d'un modèle anatomique...)*



Pouvez-vous citer trois exemples de modifications du processus de travail ?

Pour ces trois exemples, pouvez-vous évaluer l'importance de l'impact (de fortement négatif à fortement positif) ?

#### **Item 5 : Besoin de formation et niveau d'implication des acteurs**

Pensez-vous que le recours à l'impression 3D a un effet sur le besoin en formation des différents acteurs ?

Pouvez-vous citer trois exemples de besoins en formation ?

Pour ces trois exemples, pouvez-vous évaluer l'importance de l'impact (de fortement négatif à fortement positif) ?

Pensez-vous que le recours à l'impression 3D a un effet sur le niveau d'implication des différents acteurs ?

Pouvez-vous citer trois exemples de modification de l'implication des acteurs ?

Pour ces trois exemples, pouvez-vous évaluer l'importance de l'impact (de fortement négatif à fortement positif) ?

#### **Item 6 : Coopération et mode de communication**

Pensez-vous que le recours à l'impression 3D a un effet sur la coopération entre les différents acteurs impliqués ?

Pouvez-vous citer trois exemples de modifications de coopération entre les acteurs ?

Pour ces trois exemples, pouvez-vous évaluer l'importance de l'impact (de fortement négatif à fortement positif) ?

#### **Item 7 : Modalités de suivi et vigilance**

Pensez-vous que le recours à l'impression 3D a un effet sur les modalités de suivi des patients ?

Pouvez-vous citer trois exemples d'impact sur le suivi des patients ?

Pour ces trois exemples, pouvez-vous évaluer l'importance de l'impact (de fortement négatif à fortement positif) ?

#### **Item 8 : Sécurité et conditions de travail**

Pensez-vous que le recours à l'impression 3D a un effet sur la sécurité des acteurs impliqués ?

Pouvez-vous citer trois exemples d'impact sur la sécurité ?

Pour ces trois exemples, pouvez-vous évaluer l'importance de l'impact (de fortement négatif à fortement positif) ?

### **Item 9 : Accessibilité**

Pensez-vous que l'accessibilité à cette technologie influence son utilisation ?

### **Item 10 : Allocation budgétaire**

Pensez-vous que le recours à l'impression 3D a un effet sur la répartition des budgets (ex : DMI remboursés/ DM non remboursés) ?

Pouvez-vous citer trois exemples d'impact sur la répartition budgétaire ?

Pour ces trois exemples, pouvez-vous évaluer l'importance de l'impact (de fortement négatif à fortement positif) ?

### **Item 11 : Conception architecturale et infrastructure**

Pensez-vous que le recours à l'impression 3D a un effet sur l'infrastructure hospitalière ?

Pouvez-vous citer trois exemples d'impact ?

Pour ces trois exemples, pouvez-vous évaluer l'importance de l'impact (de fortement négatif à fortement positif) ?

### **Item 12 : Circuit logistique**

Pensez-vous que le recours à l'impression 3D a un effet sur le délai d'obtention du produit final ?

Pouvez-vous citer trois exemples d'impact ?

Pour ces trois exemples, pouvez-vous évaluer l'importance de l'impact (de fortement négatif à fortement positif) ?

**Titre :** Impression 3D de dispositifs médicaux utilisés en chirurgie : quelles recommandations pour l'élaboration d'un modèle d'évaluation médico-économique ?

**Mots clés :** Impression 3D, Dispositif médical, Evaluation médico-économique, Impact organisationnel

L'impression 3D est une technologie permettant la fabrication d'un objet par additions successives de couches de matériaux. Cette technologie trouve de nombreuses applications dans le domaine de la santé : bio-impression de tissus et d'organes, fabrication de médicaments ou encore production de dispositifs médicaux sur mesure. Ces quinze dernières années, la production de modèles anatomiques, de guides chirurgicaux et d'implants adaptés à l'anatomie du patient s'est développée de façon exponentielle dans toutes les spécialités chirurgicales. Néanmoins, la question de son évaluation clinique et médico-économique reste entière.

L'objectif de ce travail est de proposer des recommandations visant à élaborer un modèle d'évaluation médico-économique qui prendrait en compte les spécificités de cette technologie. Nous avons pu démontrer que les modèles médico-économiques existants ne conviennent pas pour évaluer un dispositif imprimé en 3D, en mettant notamment en avant l'importance de l'évaluation de l'impact organisationnel. Ainsi, nous proposons dix recommandations essentielles à prendre en compte pour la conception d'un modèle d'étude de dispositifs médicaux imprimés en 3D.

**Title :** 3D printing of medical devices used in surgery: what recommendations for the development of a medico-economic evaluation model?

**Keywords :** 3D printing, Medical device, Medical and economic evaluation, Organizational impact

3D printing is a technology that allows the production of an object by additions of materials layers by layers. This technology has many applications in healthcare: bio-printing of tissues and organs, manufacture of medicines or production of customised medical devices. Over the last fifteen years, the production of anatomical models, surgical guides and implants adapted to the patient's anatomy has grown exponentially in all surgical domains. Nevertheless, the question of its clinical and economic evaluation remains unanswered.

The objective of this work is to propose several recommendations for designing an economic evaluation model that would take into account the numerous specificities of this technology. We underlined that existing models are not suitable for evaluating a 3D printed device, in particular by highlighting the importance of organisational impact assessment. Thus, we suggested ten key recommendations to be taken into account when designing a study model for 3D printed medical devices.