



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA CNEDiMTS

12 février 2019

Faisant suite à l'examen du 29/01/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 12/02/2019

CONCLUSIONS

3D-CUT, instrument sur mesure (à usage unique) pour ostéotomie d'une exérèse tumorale maligne primitive de l'os

Demandeur : 3D-Side S.A. (Belgique)

Fabricant : 3D-Side S.A. (Belgique)

Dispositif sur mesure (ref. 02-PSI-T)

Indications retenues :	Tumeur osseuse primaire maligne du bassin, nécessitant une résection chirurgicale incluant une marge saine
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de – l'intérêt thérapeutique potentiel de la précision apportée à la résection ; – l'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie et du délabrement engendré par la résection des tumeurs concernées.
Comparateur retenu :	Méthode conventionnelle de résection de tumeurs osseuses, c'est-à-dire sans assistance intraopératoire.
Amélioration du SA :	ASA de niveau III
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans

Données analysées :	– Données non spécifiques : • une série de cas incluant 8 patients et un cas clinique, portant sur des patients atteints d'ostéosarcome du fémur, • une série de cas portant sur 4 patients souffrant de sarcome du bassin. – Données spécifiques : trois séries des cas exploratoires dans les sarcomes du bassin et une série de cas spécifique aux tumeurs osseuses du tibia : • Série de 4 cas de tumeurs osseuses au tibia (analyse anatomopathologique) ; • Série de 4 patients atteints de tumeurs osseuses au bassin (analyse anatomopathologique) ; • Série de 11 patients atteints d'une tumeur osseuse primitive du bassin suivis en moyenne 14 mois (0-28) ; • Série 9 patients atteints de sarcomes primitifs du bassin suivis en moyenne 52 mois (30 - 90 mois).
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.
Modalités de prescription et d'utilisation :	L'utilisation de 3D CUT est réservée aux chirurgiens ayant une expérience reconnue dans la prise en charge et la chirurgie des tumeurs osseuses malignes primitives, nécessitant une résection, après réunion de concertation pluridisciplinaire spécialisée.
Conditions du renouvellement :	Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt de 3D-CUT au vu des résultats du programme de recherche médico-économique MARGIC en cours : étude médico-économique comparative évaluant l'utilisation de 3D CUT pour l'exérèse chirurgicale des tumeurs malignes osseuses du bassin par rapport au traitement chirurgical de référence.
Population cible :	La population cible est extrêmement limitée, de l'ordre de 20 patients par an.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

Dispositif sur mesure à usage unique (ref. 02-PSI-T).

01.2. CONDITIONNEMENT

1 kit non stérile contenant un ou plusieurs instruments sur mesure et un/des modèles 3D osseux du patient considéré (à stériliser par l'institution via autoclave standard).

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

L'indication revendiquée est « *la résection de tumeur osseuse primaire maligne, nécessitant une résection chirurgicale incluant une marge saine.* ».

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le comparateur proposé est « *la méthode conventionnelle, c'est-à-dire la résection de tumeurs osseuses sans assistance intraopératoire* ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du DM.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Déclaration de conformité fournie pour chaque prothèse délivrée (dispositif sur mesure).

03.2. DESCRIPTION

3D CUT est composé d'un guide chirurgical sur mesure pour la résection osseuse (composé d'une ou plusieurs parties en fonction de la complexité du cas) et d'un modèle anatomique du patient (composé d'une représentation de l'os sain et d'une représentation de la partie d'os à réséquer).

L'instrument sur mesure fabriqué par impression 3D est spécifiquement créé pour traiter chirurgicalement un patient particulier.

L'instrument, aussi appelé « guide de coupe », est pourvu d'une surface qui est « moulée » sur la surface osseuse permettant de le positionner de façon unique et stable sur l'os.

L'instrument est muni d'une ou plusieurs surfaces planes qui représentent un support physique pour guider la lame de scie durant l'ostéotomie afin de réséquer la tumeur osseuse. Des inscriptions peuvent y être ajoutées, des trous prévus pour y insérer des broches de fixation temporaires etc...

La technique de fabrication est communément appelée SLS pour *Selective Laser Sintering* (frittage laser sélectif). Un faisceau laser parcourt un réservoir de poudre de polyamide en «

dessinant » une forme. Sous l'action thermique du laser, la poudre fusionne pour former une couche durcie. Un rouleau étale une nouvelle couche de poudre, puis le faisceau laser dessine une nouvelle forme correspondant à la deuxième couche. Le processus est reproduit jusqu'à l'obtention de la forme 3D complète.

Le matériau utilisé pour la fabrication des instruments sur mesure et des modèles osseux a été certifié biocompatible par un laboratoire indépendant, lui-même certifié GLP (ISO 17025). Le dispositif contient, le cas échéant, des cylindres en inox biocompatibles.

Le dispositif doit être commandé au moins 3 semaines avant la date de chirurgie afin de respecter le délai de production (planification et fabrication).

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Cet instrument sur mesure permet au chirurgien de localiser et de réaliser la (ou les) résection(s).

Le modèle osseux correspondant, biocompatible et stérilisable, peut être utilisé au bloc opératoire afin de visionner la planification et vérifier le bon positionnement du guide.

– L'assistance préopératoire

- Afin de déterminer l'extension tumorale, une IRM et un scanner sont réalisés. Le radiologue et le chirurgien réalisent la délimitation de la tumeur et les relations de la tumeur avec les structures avoisinantes. Des trajectoires de résections sont alors planifiées. Une distance de sécurité est automatiquement ajoutée afin d'assurer une marge saine suffisante. Cette marge est par défaut fixée à 10 millimètres, mais peut être modifiée à la demande du chirurgien pour conserver un site anatomique important (cartilage de croissance ou insertion ligamentaire par exemple). Les coordonnées des trajectoires sont sauvegardées pour être utilisées lors de la conception des instruments sur mesure.
- Lorsque l'allogreffe massive est la méthode de reconstruction choisie, l'allogreffe subit une planification. Cette dernière sera ajustée en réalisant des ostéotomies identiques sur le patient et sur l'allogreffe. Lorsque le positionnement optimal de l'allogreffe est trouvé, les plans d'ostéotomie de l'allogreffe sont sauvegardés pour réaliser la conception d'un instrument spécifique à l'allogreffe.
- La conception de l'instrument consiste à créer l'instrument sous la forme d'un objet virtuel 3D grâce à un logiciel de Conception Assistée par Ordinateur (CAO). Les trajectoires de résection de l'os du patient y sont chargées. L'instrument est créé en fonction des besoins du patient et du chirurgien. Les surfaces spécifiques à l'os en présence sont des moules négatifs qui épousent la surface osseuse permettant de trouver le positionnement unique de l'instrument sur la surface osseuse. L'instrument est également muni de supports plans qui serviront de surface d'appui pour la lame de scie. Ces supports plans matérialisent ainsi la position et la trajectoire des ostéotomies optimales telles qu'elles ont été planifiées en préopératoire.

– Assistance intraopératoire

L'assistance intraopératoire est matérialisée sous la forme d'un instrument sur mesure permettant de guider et reproduire une ostéotomie planifiée.

- Lors de la préparation de la zone de résection, le modèle osseux est utilisé pour visualiser la zone de pose et le positionnement du guide sur l'os et la partie tissus mous à ruginer.
- Le guide est positionné puis fixé de manière unique sur l'os (une seule position possible). Lorsqu'il est positionné, des broches de Kirschner peuvent être utilisées pour fixer temporairement l'instrument sur l'os du patient.
- L'os non sain est réséqué en suivant les plans de coupe avec une lame en acier en maintenant une orientation parallèle entre le plan et la lame et ensuite retiré du patient. Les profondeurs de coupe sont indiquées sur le guide en millimètres.

03.4. ACTES

Les instruments sur mesure apportent une assistance à une procédure déjà existante.
Les actes liés à l'utilisation de 3D-CUT sont les suivants :

Code	Libellé
NAMA002	Reconstruction de l'os coxal [hémibassin] après résection de la zone acétabulaire, sans prothèse coxale
NAFA001	Résection "en bloc" de l'os coxal ou du fémur avec arthrectomie monobloc de hanche
NAFA002	Exérèse partielle de l'os coxal sans interruption de la continuité, par abord direct
NAFA003	Résection complète "en bloc" partielle ou totale d'un os coxal [hémibassin] emportant l'acétabulum
NAFA004	Résection partielle de l'aile iliaque ou du cadre obturateur n'interrompant pas la continuité de l'anneau pelvien
NAFA006	Résection complète "en bloc" de l'aile iliaque ou du cadre obturateur interrompant la continuité de l'anneau pelvien
NEMA013	Reconstruction osseuse de la hanche après résection "en bloc" de l'os coxal [hémibassin], avec fixation du fémur à l'os coxal
LGFA002	Exérèse proximale du sacrum [Sacrectomie S1 et/ou S2], par abord antérieur ou postérieur
LGFA006	Exérèse proximale du sacrum [Sacrectomie S1 et/ou S2], par abords antérieur et postérieur

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

– Série de cas de Jentzsch T. (2016)¹

La série a inclus rétrospectivement 4 patients consécutifs souffrant de sarcome au bassin. Le critère de jugement principal était l'obtention de marges de résection saine, évaluées par un scanner post-opératoire du spécimen. Les critères secondaires étaient la précision du planning préopératoire et les complications. Pour réséquer ces tumeurs, un planning préopératoire 3D a été réalisé pour les 4 patients ; différentes techniques chirurgicales ont été utilisées : la méthode conventionnelle pour le cas 1, la méthode conventionnelle accompagnée de modèles osseux imprimés à utiliser en salle d'opération pour les cas 2 et 3, et une résection guidée par des instruments sur mesure accompagnée de modèles osseux pour le cas 4. Pour le cas 2, il y a eu un curetage de la tumeur en plus de la résection, ce qui ne permet pas d'analyser la précision de la découpe ainsi que les marges osseuses. Le suivi moyen était de 7,8 mois (6,0 – 9,0).

Les marges obtenues étaient saines pour les cas 1, 3 et 4 (le cas 2 n'ayant pas pu être évalué). L'erreur maximale par rapport au planning était de 28mm pour le cas 1 (méthode conventionnelle), et de 4mm pour le cas 4 (résection guidée). La valeur de l'erreur maximale était non renseignée pour le cas 3. L'analyse postopératoire du cas 1 a montré que les

¹ Jentzsch T, Vlachopoulos L, Furnstahl P et al. Tumor resection at the pelvis using three-dimensional planning and patient-specific instruments: a case series. World Journal of Surgical Oncology. 2016; 14 : 249.

points d'entrée pour les découpes ne correspondaient pas à ceux planifiés. Il n'y avait pas de signe de récurrence locale ou de métastase au dernier suivi.

– Série de cas de Ma L. (2016)²

L'objectif de cette étude de cas est d'évaluer si l'utilisation d'instruments sur mesure pour la résection d'ostéosarcomes permet une résection précise et une bonne récupération des patients.

Huit (8) patients, âgés de 10 à 25 ans, avec un ostéosarcome situé sur la partie distale du fémur, ont été inclus. Tous ont bénéficié d'un guide 3D sur mesure. Le suivi moyen était de 33 mois (25-42).

Plusieurs paramètres ont été mesurés : avec la méthode guidée le temps opératoire était de 180-250min, la perte de volume sanguin de 560-900ml et la taille de l'incision de 115-180mm. La précision de la résection a été mesurée par l'absence de récurrence à 2 ans. A 2 ans après leur opération, tous les patients étaient en vie, sans récurrence signalée.

– Cas clinique de Wong KC (2012)³

Il s'agit du cas d'un patient atteint d'un ostéosarcome de bas-grade au fémur opéré avec l'aide d'un instrument spécifique. Le guide a été placé en 1 minute, et la tumeur découpée en 2 minutes. La plaque de jonction, analysant la différence entre le plan planifié et réalisé, a détecté une différence inférieure à 1mm.

Les études non cliniques n'ont pas été prises en compte :

- Les publications de Cartiaux O. réalisées sur des hémipelvis en plastique dont les objectifs étaient d'évaluer la précision de la méthode conventionnelle (2008)⁴ et de la comparer avec celle d'un système de navigation (2012)⁵ et celle des instruments sur mesure (2013)⁶,
- Les expériences sur cadavres de Khan F. (2013)⁷, Sallent A. (2017)⁸, Wong KC (2016)⁹,
- Le manuscrit non publié de l'expérience sur cadavres de Bosma S. (2018)¹⁰.

Au total, les études non spécifiques décrivent la faisabilité d'une résection assistée d'un guide sur mesure. Aucune récurrence locale n'a été observée dans les deux séries de cas non spécifiques fournies.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Quatre séries de cas réalisées avec 3D CUT sont disponibles.

– Série de cas de Bellanova L. (2013)¹¹

² Ma L, Zhou Y, Zhu Y et al. 3D-printed guiding templates for improved osteosarcoma resection. Scientific reports 2016 ; 6 : 23335

³ Wong KC, Kumta SM, Sze KY et al. Use of a patient-specific CAD/CAM surgical jig in extremity bone tumor resection and custom prosthetic reconstruction. Computer Aided Surgery 2012; 16(6): 284-293.

⁴ Cartiaux O, Docquier PL, Paul L et al. Surgical inaccuracy of tumor resection and reconstruction within the pelvis: an experimental study. Acta Orthop. 2008; 79(5): 695-702.

⁵ Cartiaux O, Banse X, Paul L et al. Computer-Assisted Planning and Navigation Improves Cutting Accuracy during Bone Tumor Surgery within the Pelvis. Computer Aided Surgery. 2012; 1-8.

⁶ Cartiaux O, Paul L, Francq B et al. Improved Accuracy with 3D Planning and Patient-Specific Instruments During Simulated Pelvic Bone Tumor Surgery. Annals of Biomedical Engineering, 2013

⁷ Khan F, Lipman J, Pearle A et al.. Computer-generated Custom Jigs Improve Accuracy of Wide Resection of Bone Tumors. Clin Orthop Relat Res, 2013;471: 2007-2016.

⁸ Sallent A, Vicente M, Reverté M et al. How 3D patient-specific instruments improve accuracy of pelvic bone tumour resection in a cadaveric study. Bone Joint Res. 2017; 6: 577-583.

⁹ Wong KC, Sze K, Wong L et al. . Patient-specific instrument can achieve same accuracy with less resection time than navigation assistance in periacetabular pelvic tumor surgery: a cadaveric study. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2016 ; 11(2): 307-16.

¹⁰ Bosma S, Wong K, Paul L et al. Patient Specific Instruments can achieve a better surgical accuracy than navigation assistance in joint-preserving surgery of the knee joint: a cadaveric comparative study. 2018 ; Ahead of print. <https://easychair.org/publications/open/djSp>.

¹¹ Bellanova L, Paul L, Docquier PL et al. Surgical Guides (Patient-Specific Instruments) for Pediatric Tibial Bone Sarcoma Resection and Allograft Reconstruction. Sarcoma. 2013. [Le demandeur atteste qu'il s'agit bien d'une étude spécifique à 3D-CUT.]

Quatre (4) cas cliniques de tumeurs osseuses au tibia réséquées à l'aide d'instruments chirurgicaux sur mesure, avec reconstruction par allogreffe, sont présentés.

L'âge des patients au moment de l'opération allait de 9 ans et 9 mois à 18 ans et 2 mois.

L'analyse des résections a montré des marges de résection osseuse saines dans les 4 cas.

– Série de cas de Gouin F. (2014)¹²

L'objectif était d'évaluer si la précision de la stratégie pré-opératoire pouvait être répliquée intra-opératoirement (erreur de découpe maximale entre les plans planifiés et réséqués).

Onze (11) patients éligibles à une résection d'une tumeur osseuse primitive du bassin ont été inclus : 8 patients étaient atteints d'un sarcome de l'os iliaque impliquant l'acétabulum, 2 patients étaient atteints d'une tumeur du sacrum et un patient avait un chondrosarcome du fémur proximal avec extension intra-articulaire. Deux autres patients n'ont pas pu bénéficier d'instrument sur mesure (le premier pour une raison de délai entre l'acquisition des résultats du scanner et de l'IRM avec la chirurgie, et le second car l'ostéosarcome était situé autour d'une prothèse de hanche qui rendait les images inutilisables pour le processus). Le suivi moyen est de 14 mois (0-28).

Le positionnement de l'instrument sur mesure a été noté comme « excellent » chez 7 patients, « bon » chez 3 et « difficile » pour un patient. Les marges ont été classées R0 (« pas de tumeur résiduelle » dans la classification de tumeur résiduelle de Wittekind) chez 9 patients et R1 et R2 chez les deux patients restants. Un patient a une récurrence à 18 mois autour des vaisseaux iliaques. Sur les 26 découpes, 9 sont éligibles à l'évaluation de la précision. La déviation maximale entre la planification et la découpe (analysée sur les CT-scans postopératoires) est d'en moyenne 2,5 mm (1,8 – 3,2).

– Série de cas de Cernat E. (2016)¹³

Quatre (4) patients atteints de tumeurs osseuses au pelvis réséquées à l'aide d'instruments chirurgicaux sur mesure ont été opérés entre juin 2014 et mars 2015. Le temps moyen d'opération était de 7h25 minutes, et la perte sanguine moyenne de 2 320 mL. L'examen histopathologique a classé toutes les résections en R0.

– Série de cas Evrad et al. (rapport d'étude, et protocole non fournis, manuscrit accepté pour publication)¹⁴

Neuf sarcomes primitifs du bassin ont été réséqués à l'aide de PSI chez neuf patients consécutifs. Il s'agissait de 3 chondrosarcomes, 3 sarcomes d'Ewing, un ostéosarcome, un fibrosarcome et un sarcome radio-induit. L'objectif était d'évaluer le taux de récurrence locale après un suivi post-opératoire minimum de 2,5 ans. Les critères secondaires étaient la qualité des marges de résection (selon une classification R0-R1-R2), le temps opératoire et la qualité de la reconstruction par allogreffe. Une comparaison indirecte avec une série plus ancienne sans assistance a été effectuée (les résultats des comparaisons indirectes ne seront pas présentés).

Après un suivi moyen de 52 mois (extrêmes 30 à 90 mois), aucune récurrence locale n'a été observée ni au niveau osseux, ni dans les tissus mous. L'analyse pathologique des marges au niveau des coupes osseuses a montré 8 résections R0 et une résection R1 et au niveau des tissus mous, 9 résections R0. L'unique résection R1 avait été programmée comme telle pour préserver une racine S1. Le temps chirurgical moyen était de 612 minutes (435 – 854). Le résultat de la reconstruction a été jugé satisfaisant dans tous les cas.

12 Gouin F, Paul L, Odri GA, et al. Computer-Assisted Planning and Patient-Specific Instruments for Bone Tumor Resection within the Pelvis: A Series of 11 Patients. Sarcoma 2014. [3D-SIDE ou le produit 3D-CUT ne sont pas mentionnés dans cette publication. « VISYOS », actionnaire de 3D-SIDE est mentionné dans le Conflit d'intérêt (page 8) et le logo VISYOS se trouve sur les figures 2 et 3. Le demandeur atteste qu'il s'agit bien d'une étude spécifique à 3D-CUT.]

13 Cernat E, Docquier PL, Paul L et al. Patient-Specific Instruments for Complex Tumor Resection-Reconstruction within the Pelvis: a Series of 4 Cases. Chirurgia 2016 ; 111: 439-444. [3D-SIDE ou le produit 3D-CUT ne sont pas mentionnés dans cette publication. Sur la Figure 2, « 3D-Side » est écrit partiellement en arrière-plan. Le demandeur atteste qu'il s'agit bien d'une étude spécifique à 3D-CUT.]

14 Evrad R, Schubert T, Paul L et al. Qualité des marges de résection avec utilisation d'instruments spécifiques au patient pour la résection de sarcomes primitifs osseux du bassin : étude comparative. Orthopaedics & Traumatology Surgery & Research. Manuscrit accepté. [3D-SIDE ou le produit 3D-CUT ne sont pas mentionnés dans cette publication. Le demandeur atteste qu'il s'agit bien d'une étude spécifique à 3D-CUT.]

04.1.1.3. EFFETS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent, depuis 2014, quatre (4) événements rapportés pour environ 170 unités vendues, dont 2 en France (non utilisation du guide sur mesure pendant l'opération) sur environ 115 unités vendues.

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

Une étude bien conduite permettant de déterminer le taux de récurrences locales évitées par rapport à la technique de référence reste manquante.

Un programme de recherche médico-économique (PRME)) en cours pourrait répondre à cette question. En effet, l'étude " MARGIC : étude médico-économique comparative évaluant l'utilisation d'un instrument sur-mesure (guide personnalisé) pour l'exérèse chirurgicale des tumeurs malignes osseuses du bassin par rapport au traitement chirurgical de référence " (protocole fourni)¹⁵ est une étude comparative non randomisée avec un bras contrôle historique (un groupe inclus prospectivement et un groupe apparié inclus rétrospectivement). Cette étude a pour objectif principal de déterminer l'efficacité de l'utilisation du guide de coupe sur mesure 3D-CUT dans la chirurgie des tumeurs malignes primitives osseuses et des tumeurs à composante osseuse nécessitant une résection osseuse du bassin, en comparaison au traitement de référence. Les objectifs secondaires sont l'évaluation des taux de marge de résection, des taux et de la nature des événements indésirables, de la qualité de vie liée à la santé (QALYs), des résultats fonctionnels de la chirurgie à 12 et 36 mois post-opératoires, de la fonction globale et du niveau d'activité quotidienne, à 36 mois après la chirurgie.

Le critère de jugement principal pour déterminer l'efficacité de l'utilisation du guide de coupe sur mesure dans la chirurgie des tumeurs osseuses du bassin est le ratio différentiel (ICER) coût/récurrence locale évitée à 3 ans post-intervention. Il est attendu une diminution du taux de récurrence locale de 10 points (de 28-35% à 18%).

L'étude prévoit l'inclusion de 45 patients par bras, le suivi prévu étant de 3 ans. Cette étude a débuté en janvier 2016. Les 45 patients du groupe « instrument sur-mesure » ont été recrutés jusqu'en mars 2018. La période de suivi est en cours et finirait en mars 2021.

Au total, 3D-CUT a fait l'objet de trois séries des cas exploratoires dans les sarcomes du bassin et une série de cas spécifique aux tumeurs osseuses du tibia. Les résultats rapportés en termes de qualité de marges sont favorables au dispositif 3D-CUT. La méthodologie de ces études en limite toutefois l'interprétation et l'extrapolation en pratique clinique. Le PRME MARGIC en cours devrait permettre d'évaluer l'intérêt de 3D-CUT en termes récurrences locales évitées à 3 ans dans le traitement des tumeurs malignes osseuses du bassin.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La stratégie thérapeutique d'une tumeur osseuse primaire maligne est discutée après un bilan radiologique (généralement IRM, CT-scan et PET-scan) et une biopsie complète. Une relecture diagnostique histologique par un centre expert est nécessaire. A l'issue de ces examens, dans le cas de tumeurs osseuses primaires malignes localisées, l'équipe pluridisciplinaire décide du plan de traitement, à savoir l'ablation chirurgicale de la tumeur, qui est le traitement standard, une chimiothérapie, une radiothérapie, ou une combinaison des trois traitements. Une prise en charge des sarcomes osseux par des médecins et des centres expérimentés est préconisée en raison de leur rareté.^{16,17}

¹⁵ NCT02544711 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02544711?term=NCT02544711&rank=1>

¹⁶ ESMO. Bone sarcoma: ESMO-Paedcan- Euracan clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2018; 29 (4):79-95

L'objectif de la chirurgie est la résection complète de la lésion par découpe osseuse, sur la base du bilan d'extension tumorale. Elle est réalisée, si possible, en incluant une marge saine (marges négatives au microscope)¹⁸, réduisant ainsi le risque de récurrence locale. La chirurgie se veut de plus en plus conservatrice en sauvant le membre du patient et en cherchant à rétablir une fonction satisfaisante. La méthode de référence est méthode conventionnelle manuelle de résection sans assistance, basée sur l'imagerie 2D. Le chirurgien et le radiologue décrivent la localisation de la tumeur sur base des images 2D (tranches de section) provenant de l'IRM et du CT-scan. Le chirurgien doit se créer une représentation volumétrique de la tumeur et comprendre les liens avec les structures avoisinantes (système circulatoire, nerfs, insertions musculaires etc...). Enfin, le chirurgien imagine les trajectoires de la résection, incluant une marge saine, qu'il réalisera en salle d'opération. Les instruments sur mesure peuvent être à utiliser en assistance à la méthode conventionnelle de référence afin d'obtenir une plus grande précision dans la résection.

La Commission estime que 3D-CUT a une place dans la stratégie thérapeutique, en augmentant le nombre et la qualité des marges saines. Ses caractéristiques techniques devraient donc permettre d'optimiser la résection au plus juste pour limiter la mutilation et le taux de récurrence locale.

04.1.1. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les données soutenant la demande rapportent la faisabilité de la résection avec le guide sur mesure 3D-CUT. Même si ces données sont extrêmement limitées, la Commission considère que 3D-CUT a un intérêt potentiel dans la résection de tumeurs osseuses primaires malignes du bassin, nécessitant une résection chirurgicale incluant une marge saine, compte tenu de la difficulté de ce type de résections. L'étude PRME en cours dont les inclusions sont terminées permettra de confirmer cet intérêt dans cette indication.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les tumeurs osseuses primaires malignes (principalement ostéosarcomes, chondrosarcomes, sarcomes d'Ewing) sont des maladies rares mais graves qui engagent le pronostic vital.

Localisée au niveau du bassin, la chirurgie de ces tumeurs est d'autant plus complexe que la topographie du bassin induit une résection difficile (anatomie complexe, structures osseuses complexes, structures nerveuses et vasculaires à préserver).

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les cancers primaires des os sont rares : ils représentent moins de 0,2 % de l'ensemble des tumeurs malignes et touchent principalement les patients en dessous de 20 ans, ou au-dessus de 60 ans.^{19,20,21}

La population correspondant à l'ensemble des sarcomes osseux (sans Tumeurs Cellules Géantes) en France s'élèverait à 1 pour 100.000 habitants

¹⁷ NCCN. NCCN clinical practice guidelines in oncology: bone cancer. 2018. http://oncolife.com.ua/doc/nccn/Bone_Cancer.pdf

¹⁸ L'intégralité de la résection chirurgicale peut être définie par différents termes :

- Une résection R0 signifie une élimination complète de toute la tumeur selon l'analyse des marges des tissus au microscope effectuée par l'anatomopathologiste.
- Une résection R1 signifie que les marges des parties réséquées montrent la présence de cellules tumorales au microscope.
- Une résection R2 indique une maladie résiduelle macroscopique (cela signifie qu'une portion de tumeur est visible à l'œil nu et ne peut pas être réséquée chirurgicalement).

¹⁹ <https://www.orpha.net> [consulté le 29/01/2019]

²⁰ <http://www.rheop.org> [consulté le 29/01/2019]

²¹ <https://www.fondation-arc.org/cancer/sarcomes-osseux/que-sont-sarcomes-osseux> [consulté le 29/01/2019]

- L'incidence des ostéosarcomes, les plus fréquents des cancers des os, dans la population générale est de 0,2 à 0,3 cas pour 100 000. Chez les adolescents âgés de 15 à 19 ans, elle s'élève à 0,8 à 1,1 pour 100 000. Dans cette tranche d'âge, les ostéosarcomes comptent pour plus de 10 % des tumeurs solides (qui excluent les cancers du sang).
- Le sarcome d'Ewing touche également les enfants et les jeunes adultes puisque l'âge moyen du diagnostic se situe autour de 15 ans. Chez les jeunes d'origine caucasienne, l'incidence est de 0,3 pour 100 000.
- Les chondrosarcomes sont les sarcomes osseux les plus fréquents chez les adultes avec une incidence de 0,2 pour 100 000.

Selon le réseau français ResOs, en 2016, le nombre de patients atteints de sarcomes osseux serait d'environ 710 patients.

Parmi la population atteinte de tumeurs malignes primitives osseuses, la part de patients opérés est moindre. En 2016, selon le réseau français ResOs, environ 43% des patients atteints de sarcomes osseux ou TCG ont été opérés, soit 338 patients. La part des opérations relatives au TCG est inconnue. Si on émet l'hypothèse que le pourcentage de personnes opérées par type de tumeur est identique, il y aurait alors environ 300 patients opérés de sarcomes osseux (sans TCG) toute localisation.

04.2.3. IMPACT

Dans ce contexte d'aide à la résection manuelle, le dispositif 3D-CUT répond à un besoin thérapeutique partiellement couvert. 3D CUT permet d'élargir les moyens mis à disposition du chirurgien pour optimiser la résection chirurgicale.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

La résection chirurgicale des tumeurs osseuses primaires malignes du bassin a un intérêt pour la santé publique, au vu de la gravité de la pathologie et du délabrement engendré par la résection des tumeurs concernées.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription de 3D-CUT sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale, dans la résection de tumeur osseuse primaire maligne du bassin, nécessitant une résection chirurgicale incluant une marge saine.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

L'utilisation de 3D CUT est réservée aux chirurgiens ayant une expérience reconnue dans la prise en charge et la chirurgie des tumeurs malignes primitives osseuses, nécessitant une résection, après réunion de concertation pluridisciplinaire spécialisée.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Méthode conventionnelle de résection de tumeurs osseuses, c'est-à-dire sans assistance intraopératoire.

06.2. NIVEAU D'ASA

La Commission souligne les limites des données disponibles pour valider l'utilisation du dispositif 3D-CUT. Les résultats des séries de cas doivent être interprétés avec précaution. Néanmoins, le mode d'action de ce guide de coupe pour ostéotomie est susceptible d'apporter un bénéfice important tant clinique pour le patient et que technique pour le chirurgien. La Commission estime que la mise à disposition de 3D-CUT pourrait améliorer les conditions de prise en charge des résections tumorales du bassin.

La Commission s'est prononcée pour une l'amélioration modérée du service attendu (ASA III) par rapport à la méthode conventionnelle de résection de tumeurs osseuses, c'est-à-dire sans assistance intra-opératoire.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt de 3D-CUT au vu des résultats du programme de recherche médico-économique MARGIC en cours : étude médico-économique comparative évaluant l'utilisation de 3D CUT pour l'exérèse chirurgicale des tumeurs malignes osseuses du bassin par rapport au traitement chirurgical de référence.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

3 ans.

08 POPULATION CIBLE

D'après les données du protocole du PRME, les tumeurs malignes primitives osseuses et mixtes (composées de tissus mous et d'os) situées dans la zone complexe du bassin, du sacrum et de la hanche sont particulièrement rares, entre 25 et 80 nouveaux cas par an en France.

Parmi les patients opérables (soit environ la moitié des nouveaux cas, si le pourcentage toute localisation observé par le ResOs est appliqué), seuls 50% des patients seraient éligibles à l'utilisation des guides sur mesure (localisation de tumeur non adéquate pour les guides, amputation nécessaire...).

Cette hypothèse est retrouvée par le délai d'inclusion observé dans le PRME : 45 patients sur une période d'environ 2 ans (01/2016 - 03/2018).

Ainsi, chaque année, il y aurait une vingtaine de patients atteints de tumeur osseuse primaire maligne du bassin, nécessitant une résection chirurgicale incluant une marge saine, et éligibles à une opération avec utilisation de guide sur mesure.

La population cible est extrêmement limitée, de l'ordre de 20 patients par an.