



Agence française de sécurité sanitaire  
des produits de santé

Direction de l'Évaluation des Dispositifs Médicaux  
Département Surveillance du Marché  
Unité Évaluation et Contrôle du Marché des Dispositifs Médicaux

# **Contrôle du marché des systèmes de mammographie numérique CR**

**SEPTEMBRE 2005**

DI DONATO P.<sup>1</sup>, BOURGEOIS L.<sup>2</sup>, FEURSTEIN P.<sup>3</sup>, HAGAY C.<sup>4</sup>, STINES J.<sup>5</sup>

---

<sup>1</sup> Évaluateur, Ingénieur Biomédical, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) – Saint-Denis

<sup>2</sup> Expert, membre de la Sous-commission technique 1 de la Commission nationale de matériovigilance, Ingénieur Biomédical – Hôpitaux civils de Lyon

<sup>3</sup> Expert, membre de la Sous-commission technique 1 de la Commission nationale de matériovigilance, Radiologue – Centre Hospitalier de Mulhouse

<sup>4</sup> Expert, Radiologue – Centre René Huguenin – Saint-Cloud

<sup>5</sup> Expert, Radiologue – Centre Alexis Vautrin – Nancy

## **AVANT-PROPOS**

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a été créée par la loi du 1<sup>er</sup> juillet 1998 instituant un dispositif de veille et de sécurité sanitaire pour mieux répondre à la complexité croissante des problématiques de santé publique, aux interrogations des professionnels et aux demandes des citoyens.

Héritière de l'Agence du médicament, l'Afssaps exerce ses missions de sécurité sanitaire dans un champ de compétence considérablement élargi depuis 1999 par son extension à l'ensemble des produits de santé, qu'il s'agisse de médicaments, de dispositifs médicaux (DM) et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV), de produits sanguins labiles ou d'autres produits biologiques d'origine humaine (organes – tissus – cellules) ou animale, de produits de thérapie génique ou cellulaire, de produits thérapeutiques annexes... La compétence de l'Afssaps s'étend également à la sécurité sanitaire des produits cosmétiques et, depuis peu, à celle des produits utilisés pour le tatouage.

L'Afssaps a ainsi pour vocation de promouvoir la sécurité sanitaire de produits de santé.

Ainsi, la direction de l'évaluation des dispositifs médicaux (DEDIM) est responsable de l'évaluation des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, mis sur le marché européen dans le cadre du marquage CE. Elle exerce une activité de contrôle du marché et assure la matériovigilance et la réactovigilance.

En effet, le principe du marquage CE suppose une surveillance efficace et active du marché. Contrairement au médicament, l'Afssaps n'intervient pas dans le processus d'évaluation de la conformité des DM et des DMDIV mais se positionne après la mise sur le marché, dans le cadre d'une évaluation du bénéfice/risque "à froid" au niveau de la surveillance du marché, ou "à chaud", à la suite de signalements de vigilance.

## **INTRODUCTION**

La mammographie est un type particulier d'imagerie par rayons X, qui permet d'obtenir des images détaillées des seins. Elle peut être utilisée dans le cadre d'un test de dépistage ou de diagnostic. Dans le premier cas, l'objectif consiste à détecter un cancer du sein encore trop petit pour être décelé par un auto-examen ou par un médecin, chez des femmes qui sont donc asymptomatiques. S'il s'agit d'une mammographie diagnostique, le but est de déterminer avec précision la taille et l'emplacement de l'anomalie du sein et de reproduire sur images le tissu et les ganglions lymphatiques environnants<sup>1</sup>.

En mammographie numérique, le traditionnel couple écran/film est remplacé par un capteur numérique qui peut être de trois types : les écrans radioluminescents à mémoire (ERLM), les capteurs numériques plein champ et les systèmes à balayage<sup>2</sup>.

Parmi les systèmes de mammographie numérique disponibles, les systèmes appelés CR (Computed Radiography) utilisent des ERLM, ou plaques photostimulables. Ces détecteurs sont insérés comme une cassette dans un mammographe conventionnel. Sous l'effet des rayons X, les électrons du réseau cristallin constituant les plaques vont être excités. Les électrons excités vont être piégés dans la structure cristalline où ils vont rester stables pendant une certaine durée.

Après l'exposition, la plaque est lue par un numériseur (ou lecteur de plaques) : la lecture s'effectue par un balayage d'un faisceau laser qui libère ces électrons, provoquant ainsi une émission lumineuse. La lumière émise par chaque point du capteur est collectée et convertit en signal électrique avant d'être numérisé. L'image brute ainsi obtenue, constituée de pixels, est alors traitée par des logiciels spécifiques. Enfin, l'image traitée peut être soit visualisée sur une station diagnostic pour l'interprétation, soit être envoyée vers un système de reprographie permettant d'imprimer un film.

## **CONTEXTE DU CONTROLE DU MARCHÉ**

Lors d'un examen de contrôle après mammectomie chez une patiente présentant des micro-calcifications connues, des micro-calcifications poussiéreuses n'ont pas été détectées sur les clichés numériques obtenus à partir d'un système de mammographie numérique CR destiné à la mammographie de diagnostic, alors qu'elles étaient visibles sur les clichés pris en conventionnel.

En accord avec l'Afssaps, le fabricant concerné a informé, le 26 mai 2004, les médecins radiologues des centres utilisateurs en France de ne plus utiliser ce système en raison d'un risque de non-détection de micro-calcifications sur certains types de sein<sup>3</sup>.

L'évaluation de l'incident dans le cadre de la matériovigilance a permis de constater que le fabricant avait identifié une restriction d'utilisation. En effet, lors de l'évaluation clinique de son système de mammographie CR, il s'est avéré que l'identification de micro-calcifications dans des zones qui comportent du tissu fibro-glandulaire pouvait s'avérer impossible.

## **OBJECTIF DU CONTROLE DU MARCHÉ**

Suite à cet incident, et sur proposition de la Commission Nationale de Matériovigilance (CNM), l'Afssaps a décidé de réaliser un contrôle du marché des systèmes de mammographie numérique CR pour avoir une vision de l'état du marché, notamment vis-à-vis de la problématique de non-détection de micro-calcifications.

## **METHODOLOGIE**

La démarche de contrôle du marché a été ciblée aux fabricants mettant sur le marché français des ERLM dédiés à la mammographie, soit : Agfa, Kodak, Konica Minolta et Fuji.

Les aspects réglementaires, techniques et cliniques des systèmes de mammographie CR présents sur le marché français en 2004 ont été évalués. La plupart des éléments évalués sont des éléments du dossier technique de marquage CE élaboré par le fabricant dans le cadre du marquage CE au titre de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux.

L'opération de contrôle du marché a eu lieu au cours du 4<sup>ème</sup> trimestre 2004. Par conséquent, cette synthèse correspond à un état du marché à la fin 2004.

## **ETAT DU MARCHE DES SYSTEMES DE MAMMOGRAPHIE A LA FIN 2004**

Fabricant	Agfa Gevaert N.V.	Eastman Kodak Company	Konica Minolta Corporation	Fuji Photo Film CO.
Lecteur	CR 75.0	DirectView CR 800, 850, 900 et 950	Regius 170	FCR 5000MA et FCR Profect CS
Plaque	CR MM2.0 Mammo	DirectView CR Mammography	RP3M	HR-BD
Reprographe	Drystar 4500M	DryView 8610	Drypro 752	DryPix 7000
Station de travail	ADC Quality System (QS)	/	/	NetPix

### **ASPECTS REGLEMENTAIRES**

Les fabricants n'ont pas fait apparaître de restrictions d'utilisation, notamment vis-à-vis des micro-calcifications. Cependant, certains fabricants ont précisé que leurs solutions n'avaient pas été validées pour la mammographie de dépistage.

Il est à noter qu'en France, les examens réalisés dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein sont réalisés à l'aide d'installations de mammographie analogique.

Un seul fabricant a déclaré sa chaîne de mammographie comme un assemblage de différents dispositifs médicaux. A ce titre, il a établi une notice d'instructions globale pour cet assemblage.

Parallèlement, il a établi une déclaration de compatibilité des différents éléments qui composent le système (lecteur, reprographe, cassette, ERLM ...).

Les autres fabricants ont mis séparément sur le marché les différents dispositifs médicaux constituant la chaîne de mammographie. Ils ne se revendiquent pas assembleur des différents éléments de la chaîne et ils ne proposent pas de notice d'instructions globale. L'accumulation des notices ne permet pas à l'utilisateur d'identifier aisément les revendications et les restrictions d'utilisations.

Ainsi, il est à noter que, dans la mesure où une notice d'instructions globale à l'ensemble de la chaîne de mammographie permet une meilleure approche par l'utilisateur, le choix de mise sur le marché de la solution comme un assemblage par son fabricant paraît plus pertinent.

### **ASPECTS TECHNIQUES**

Sur les aspects techniques du dossier de marquage CE, tous les fabricants ont fait référence à l'étude technique<sup>4</sup> publiée par la MHRA, autorité compétente britannique.

En complément, certains fabricants ont apporté des éléments d'évaluation technique internes, tels que des résultats de tests réalisés selon le protocole de contrôle qualité européen EUREF<sup>5</sup>.

La MHRA a réalisé une étude comparative des performances techniques des différents systèmes CR (tous les systèmes faisant l'objet de ce contrôle du marché ont été testés), sur film et sur écran, dans des conditions de tests standards. Les résultats obtenus ont également été comparés aux performances d'un couple écran/film standard.

La conclusion de cette étude est que tous les systèmes CR testés satisfont, en terme de qualité image sur fantôme et de dose de radiation, aux niveaux actuels de performances minimales décrites dans le guide<sup>6</sup> sur l'introduction des systèmes de mammographie CR dans les centres de dépistage du cancer du sein du NHS (National Health Service : structure britannique équivalente à la Sécurité Sociale).

Néanmoins, la MHRA recommande aux acheteurs de s'assurer que la qualité image des premiers examens cliniques réalisés est suffisante et au moins équivalente à celles des couples écran/film.

Enfin, elle estime que les résultats de l'évaluation technique montrent que, dans un contexte clinique, il faut privilégier l'analyse des images sur écran plutôt que sur film.

## **ASPECTS CLINIQUES**

Dans le cadre du marquage CE, pour démontrer la satisfaction du dispositif médical aux exigences essentielles qui lui sont applicables, les données cliniques peuvent être recueillies au moyen d'études cliniques ou sur la base d'une analyse de la littérature scientifique pertinente.

Deux fabricants ont choisi de réaliser une étude clinique. Il s'agit, pour la première, d'une étude d'évaluation de la qualité image réalisée sur un nombre relativement faible de patientes.

La seconde est une étude comparative entre la mammographie conventionnelle et la mammographie numérique CR, réalisée avec une double irradiation des patientes. L'objectif de cette dernière était de démontrer que le système CR concerné n'était pas inférieur à la mammographie conventionnelle.

Un autre fabricant a fait le choix de réaliser l'évaluation clinique sur la base d'une analyse bibliographique. Les articles cités sont de qualité hétérogène, et pour certains d'entre eux, relativement anciens alors qu'ils sont relatifs à une technologie en constante mutation. Cette analyse a permis au fabricant de conclure que les capacités diagnostiques des systèmes CR sont équivalentes, voire supérieures au couple écran/film.

Enfin, les données communiquées par le dernier fabricant ne nous a pas permis de réaliser notre évaluation sur cet aspect.

## **DISCUSSION - CONCLUSION**

L'étude publiée par le MHRA, et citée par tous les fabricants, est une étude comparative des différents systèmes CR très intéressante car elle utilise une procédure standardisée.

De prime abord, les résultats de cette étude semblent montrer que les systèmes CR sont supérieurs au couple écran/film. Néanmoins, il est à noter que ces résultats dépendent du couple écran/film utilisé et ne sauraient donc constituer une conclusion définitive en terme de performances cliniques.

Elle montre, par ailleurs, qu'il existe certaines disparités d'un fabricant à l'autre, notamment sur la résolution spatiale. Sur ce dernier point, il faut pondérer les résultats car la résolution spatiale est donnée pour des éléments à fort contraste (fantôme), situation peu fréquente en pratique clinique.

D'autre part, la qualité image d'un système ne peut pas être simplement jugée sur sa résolution spatiale. Il convient ainsi de rappeler que la chaîne de mammographie numérique est complexe, et la qualité image dépend de tous les éléments qui la composent : ERLM, lecteur, logiciel de post-traitement, console de diagnostic, reprographe ...

Aussi, il est préférable de rester prudent quant à l'interprétation des résultats obtenus sur fantôme.

Une autre étude britannique réalisée sur fantôme a été récemment publiée par le NHS<sup>7</sup>. Cette dernière, initiée à la suite de l'incident de matériovigilance survenu en France, a étudié les performances de systèmes de mammographie CR actuellement utilisés dans le cadre du dépistage en Angleterre (soit 6 systèmes mis sur le marché par un fabricant).

L'étude conclut que les systèmes de conception récente semblent globalement être capables d'atteindre les performances minimales du protocole EUREF. Cependant, les auteurs soulignent que les systèmes testés n'atteignent pas actuellement les performances d'un bon couple écran/film. Ils précisent en effet, que les performances de l'état de l'art du couple écran/film, en terme de détection et de détermination de la forme des petits détails, n'ont pas été atteintes. Il est possible que la forme des micro-calcifications soit moins bien définie et que quelques très petites micro-calcifications puissent ne pas être détectées. Considérant qu'il est difficile de corréliser les mesures sur fantômes et les évaluations cliniques, les auteurs concluent que des essais cliniques sont nécessaires pour juger si cette non-détection affecte significativement la détection et le diagnostic des cancers du sein.

Un autre point intéressant abordé dans ce rapport est la problématique du maintien des performances. L'étude souligne, en effet, qu'il est important de s'assurer qu'un système de contrôle qualité adéquat soit mis en place pour détecter des détériorations de performances des systèmes et ainsi les corriger, le cas échéant.

Sur ce point, la décision fixant les modalités du contrôle qualité des installations de mammographie numérique qui s'inspire étroitement du protocole EUREF, est en préparation. Elle fixera les critères d'acceptabilités des performances et caractéristiques des installations.

Concernant l'évaluation clinique, un des points majeurs qui émerge de ce contrôle du marché est l'insuffisance des données cliniques recueillies par les fabricants. L'une des hypothèses pouvant être retenue est l'application simultanée de la directive 93/42/CEE et de la directive 97/43/Euratom<sup>8</sup> à l'origine d'une mise en œuvre délicate des investigations cliniques.

Plus globalement, cette difficulté a également été mise en évidence pour d'autres dispositifs médicaux dans le rapport de la Commission européenne<sup>9</sup> sur le fonctionnement de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux.

A cet égard, il a été établi des recommandations sous forme d'un guide d'application de la directive concernant le suivi clinique après la mise sur le marché<sup>10</sup>. Tout en soulignant l'évidence clinique est un élément essentiel de la procédure d'évaluation de la conformité avant la mise sur le marché, ce guide reconnaît les limites inhérentes à ces évaluations cliniques avant mise sur le marché. En l'occurrence, l'étendue des données qui peuvent être recueillies durant cette phase ne permet pas au fabricant de déceler les complications peu fréquentes ou les problèmes apparaissant seulement après une large utilisation ou une utilisation à long terme.

Ainsi, il est important pour le fabricant de rassembler des informations sur ces produits après la mise sur le marché. Ces informations peuvent provenir de plusieurs sources : incidents de matériovigilance, retour d'informations de la part des utilisateurs, suivis des patients après des investigations cliniques, articles scientifiques, rapports sur des produits similaires ... Cette phase de surveillance, prévue dans la directive 93/42/CEE et réalisée par le fabricant, est appelé Surveillance Post Market (PMS). Elle permet aux fabricants d'identifier et d'évaluer les risques associés à l'utilisation de ses dispositifs médicaux sur le marché.

En conclusion, la détection de micro-calcifications n'apparaît pas dans la documentation technique fournie par les fabricants comme ayant été à l'origine d'une problématique à mentionner dans les informations à fournir à l'utilisateur.

Cette documentation technique, comprenant d'une part des données cliniques peu fournies et des données techniques, ne contient pas d'éléments remettant en cause l'utilisation actuelle des systèmes de mammographie numériques CR.

## **PERSPECTIVES**

Au terme de ce travail, l'Afssaps a identifié les besoins suivants :

- nécessité de clarifier les revendications et restrictions d'utilisation des systèmes de mammographie CR,
- nécessité d'engager une réflexion sur les modalités de mise en œuvre d'investigations cliniques dans le domaine de la radiologie, dont la mammographie,
- nécessité de recueillir des données cliniques en phase d'utilisation courante permettant de vérifier que les systèmes CR ne sont pas inférieurs aux systèmes conventionnels,
- nécessité de vérifier le maintien des performances des installations.

Ce dernier point sera pris en compte dans le cadre de la mise en place du contrôle de qualité des installations de mammographie.

Ainsi, l'Afssaps recommande aux fabricants de mettre en place une notice d'instructions globale à la solution de mammographie CR et ainsi de se déclarer assembleur des différents dispositifs médicaux constituant la solution proposée.

Elle rappelle également aux fabricants que dans le cadre du marquage CE, le fabricant a l'obligation de mettre en place une surveillance des produits après leurs mises sur le marché. Ainsi, dans le cas présent, elle recommande aux fabricants de mettre en place un recueil de données cliniques.

<sup>1</sup> Parlement européen (2002) Cancer du sein. Briefing Note N°STOA 515 FR. Mai 2002

<sup>2</sup> Noel A., Thibault F. (2004) Digital detectors for mammography: the technical challenges. Eur Radiol. 2004 Nov;14(11):1990-8. Epub 2004 Oct 8

<sup>3</sup> Afssaps (2004) Alerte sanitaire. Information sur l'utilisation du système Embrace CR (1A) pour mammographie - Société AGFA. <http://afssaps.sante.fr/htm/alertes/indreco.htm>

<sup>4</sup> Lawinski C, Mackenzie A, Cole H, Blake P, Honey I, Pascoal A. (2004) Computed radiography (CR) systems for mammography: a comparative technical report. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 2004 (MHRA Report 04107)

<sup>5</sup> European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services (2001) Addendum on Digital Mammography. European guidelines for quality assurance in mammography screening. EUREF version 1.0 November 2003

<sup>6</sup> NHSBSP (2001) Guidance on the introduction of computed radiography systems for mammography into NHS Breast screening centres

<sup>7</sup> Young KC, Oduko JM (2005) Review of computerised radiography systems in the NHSBSP. NHBSP Equipment report 0501 April 2005

<sup>8</sup> Directive 97/43/Euratom du 30 juin 1997 relative à la protection sanitaire des personnes contre les dangers des rayonnements ionisants lors d'expositions à des fins médicales, remplaçant la directive 84/466/Euratom

<sup>9</sup> Commission européenne (2002) Report on the functioning of the medical devices directive (93/42/CEE). Medical devices experts group (MDEG) – 2002

<sup>10</sup> Commission européenne (2004) Guidelines on post market clinical follow-up. MEDDEV 2.12-2 – May 2004

---

## **Addenda**

Le contrôle du marché était achevé et ce document de synthèse en cours de publication lorsque les résultats de l'étude américaine DMIST (Digital Mammographic Imaging Screening Trial), multicentrique comparant la mammographie analogique à la mammographie numérique, ont été publiés fin septembre sur le site Internet du New England Journal of Medicine. (Pisano ED *et al* (2005) Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. N England J Med.)