



DOSSIER DE PRESSE 2011



FibroScan[®]
BY ECHOSENS

Contacts presse :

ECHOSENS
153 Avenue d'Italie
75013 Paris

MEDIAL
Sophie BAUMONT
Attachée de presse
Tél. : 01 53 83 81 55 49
✉ : sophiebaumont@medial-rp.com



Le foie, un organe vital

Le foie est un organe vital, un des plus importants de l'organisme.

Il assume, en effet, de nombreuses fonctions, digestives et excrétoires, essentielles au maintien d'une physiologie normale :

- ✓ Synthèse et excrétion de la bile
- ✓ Synthèse des protéines comme l'albumine, le fibrinogène et les facteurs de coagulation
- ✓ Métabolisme des sucres et des lipides (cholestérol)
- ✓ Synthèse du glycogène
- ✓ Stockage du fer et de la vitamine B12
- ✓ Neutralisation des toxines et épuration des substances exogènes.

Toute atteinte ou anomalie des cellules hépatiques (hépatocytes) et du tissu (parenchyme) qu'elles constituent est donc potentiellement lourde de conséquences.

Il est d'autant plus important de diagnostiquer et d'évaluer les atteintes du foie qu'elles s'expriment cliniquement parfois tardivement – car les symptômes n'apparaissent que lorsqu'un grand nombre de cellules sont détruites. C'est le cas, notamment, des atteintes chroniques qui se développent progressivement – et que l'instauration précoce d'une prise en charge adéquate peut permettre la régression des lésions.

Deux expressions histologiques, une même gravité

Les maladies chroniques du foie s'expriment au niveau parenchymateux selon plusieurs tableaux et notamment :

● LA FIBROSE

Définie par l'accumulation excessive d'une matrice extracellulaire altérée dans le parenchyme, elle est la principale complication des maladies hépatiques chroniques et progresse vers la cirrhose. Le degré de fibrose constitue un paramètre pronostique important.

Connaitre l'importance de la fibrose est :

- ✓ un élément de diagnostic
- ✓ un élément de décision thérapeutique
- ✓ un critère de suivi de l'évolution et de l'efficacité thérapeutique

● LA STEATOSE

Accumulation de lipides dans les hépatocytes, la stéatose hépatique est une complication de l'intoxication alcoolique ou de troubles métaboliques comme le diabète de type 2, l'obésité ou les dyslipidémies.

Des moyens diagnostiques, mais imparfaits

Le diagnostic et le suivi des pathologies hépatiques chroniques reposent sur l'examen clinique, les explorations biologiques, l'histologie à partir de la ponction biopsie et des examens d'imagerie non invasifs comme l'échographie et l'élastographie impulsionnelle.

- **L'examen clinique** ne révèle souvent que peu de choses, à l'exception d'un possible « gros foie »
- hépatomégalie - - à la palpation
- **De nombreux examens biologiques** concourent au diagnostic, selon la pathologie.
Dans le cas des hépatites C sans co-morbidités, la HAS recommande l'utilisation de l'un des trois tests suivants reposant sur le dosage de plusieurs marqueurs : Fibrotest®, FibroMètre® ou Hepascore)
Ces tests doivent être prescrits et interprétés par des équipes spécialisées car leurs résultats peuvent être influencés par d'autres éléments comme l'inflammation...
- **L'échographie** permet d'apprécier l'homogénéité ou l'incohérence du parenchyme hépatique, hyperéchogène en cas de stéatose.
- **L'élastographie impulsionnelle à vibration contrôlée** permet la mesure non invasive de l'élasticité du foie, marqueur performant de la qualité du parenchyme hépatique.
- **La ponction biopsie hépatique** était jusqu'il y a peu l'examen de référence de diagnostic et de quantification de l'atteinte du parenchyme hépatique.
Invasive, elle n'est pas dénuée d'inconvénients, voire de risques : douloureuse chez 20% des sujets, elle se complique d'hémorragies dans 0,1% des cas et provoque le décès de 0,01% des patients. Elle ne peut donc être répétée facilement. De plus, elle est soumise à une grande variabilité d'un opérateur à l'autre et d'une procédure à l'autre, et à des erreurs d'échantillonnage. Enfin, c'est un examen coûteux.

Un problème de santé publique planétaire

Les principales causes d'atteinte chronique du foie sont l'intoxication alcoolique, les infections par les virus de l'hépatite B et C, les troubles chroniques du métabolisme glucidique et lipidique,...

Ces pathologies constituent, dans le monde, un problème majeur de santé publique :

- selon l'OMS, 3 % de la population dans le monde et 0,5 à 2% de la population en Europe, est infectée par le VHC et présente un risque de cirrhose et/ou de cancer du foie.
- 5 millions de personnes sont porteuses chroniques du VHC en Europe de l'ouest
- Sur les 2 milliards d'individus infectés dans le monde par le virus de l'hépatite B (VHB), plus de 350 millions souffrent d'infection chronique
- En Chine, 130 millions de personnes sont infectées par l'hépatite B, soit 10% de la population chinoise.
- Dans le monde, 16 à 30% de la population générale, 50 à 80% des obèses et 1 diabétique sur 2 sont atteints de stéatose
- Il existe aujourd'hui plus de 100 pathologies du foie qui affectent les enfants dans le monde, dont la prévalence ne cesse d'augmenter.
Contrairement aux maladies chroniques chez l'adulte, les maladies hépatiques chez l'enfant mettent en jeu le pronostic vital.
Au rang des plus importantes, la mucoviscidose, les maladies des voies biliaires et le futur danger : la stéato-hépatite non alcoolique (NASH) dont l'OMS estime que 7 millions d'enfants américains sont touchés.



L'élasticité, marqueur des maladies chroniques du foie

L'élasticité, au sens de la physique du terme, correspond à la capacité d'un milieu à se déformer lorsqu'on lui applique une contrainte mécanique.

Exprimée en kilopascal (kPa) elle augmente avec la dureté du milieu.

En physiologie humaine, elle dépend de l'état pathologique des tissus. Plus le foie est dur, plus la fibrose est importante.

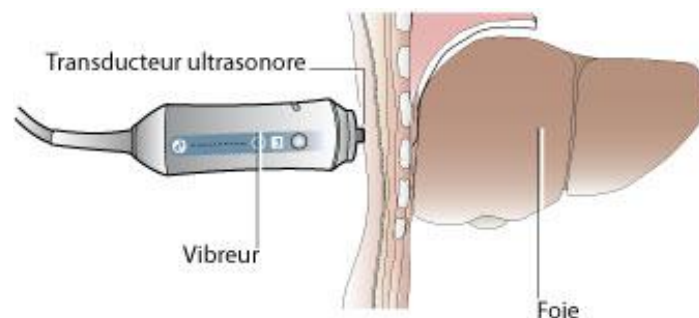
L'élastographie impulsionnelle à vibration contrôlée (VCTE™)

Cette technologie brevetée (VCTE™ - Vibration Controlled Transient Elastography) par Echosens permet de mesurer la vitesse de propagation dans le foie d'une onde de choc

En pratique, un capteur à ultrasons monté sur un système vibrant génère une onde sismique basse fréquence (50 Hertz) entre les côtes, à la surface de la peau.

Cette technique est en effet la seule qui mesure l'élasticité à une fréquence prédéterminée et contrôlée (50 Hz) ce qui est primordial puisque l'élasticité augmente avec la fréquence.

La vitesse de propagation de l'onde sismique est mesurée par ultrasons et dépend de la dureté de l'organe qu'elle traverse. La mesure obtenue permet de quantifier la dureté du foie : plus il est dur, donc fibreux, plus la propagation de l'onde est rapide.



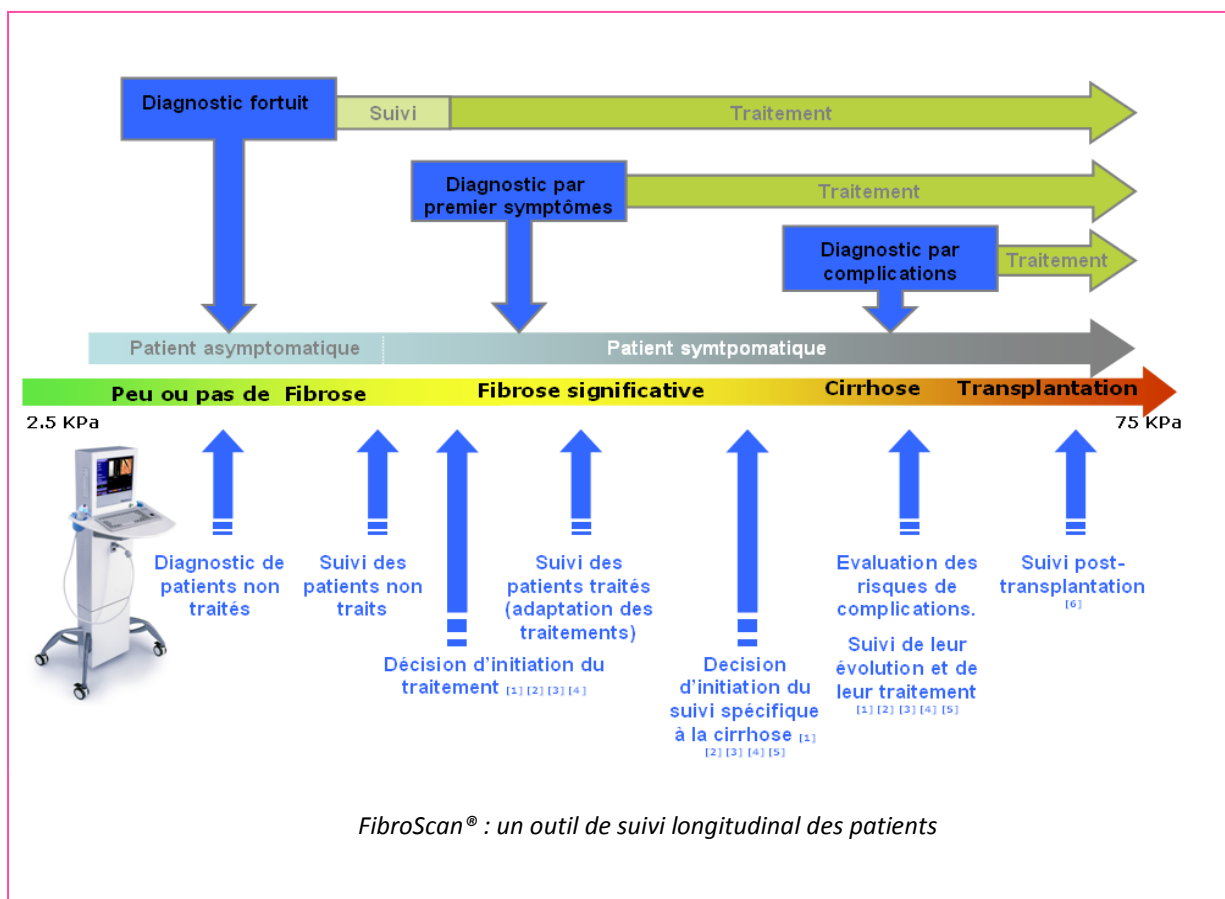
L'examen composé de 10 acquisitions sur un même point, dure moins de 15 minutes et est totalement indolore.

Il peut être répété autant que nécessaire et est non opérateur dépendant.

SES APPLICATIONS

- **L'élastographie impulsionnelle à vibration contrôlée** permet de diagnostiquer, d'évaluer et de suivre l'évolution de la fibrose hépatique grâce à un examen simple, sûr, reproductible et non-opérateur dépendant.

Elle concourt à une prise en charge suivie du patient dont elle améliore le confort et la sécurité.



NOUVEAUTE

Associée à la mesure de l'atténuation ultrasonore avec le **CAP™ (Controlled Attenuation Parameter)**, elle permet de détecter la stéatose hépatique dont l'incidence augmente avec celle des maladies métaboliques (diabète de type 2, obésité).

Les performances cliniques de CAP® laissent prévoir qu'il est amené à devenir un standard dans la détection et la quantification de la stéatose.



LA GAMME FIBROSCAN®

Les FibroScan® sont composés de trois éléments clés : une gamme de sondes, une platine couplée à un système d'élastographie et un logiciel spécifique qui permet de réaliser les examens de mesure de l'élasticité et du CAP™ et de gérer les données « patient ». Les appareils répondent à un large champ d'applications, du diagnostic initial aux complications de la cirrhose.

La gamme des dispositifs comporte aujourd'hui :

- **FibroScan® 502**

1^{er} outil de quantification de la fibrose hépatique, FibroScan® 502 est adapté à la pratique quotidienne en établissement de soins.



- **FibroScan® 502 Touch**

Lancé en 2011, le FibroScan®502 TOUCH qui offre un nouveau bénéfice et pour le médecin et le patient. Il présente de nombreuses améliorations :

- Evolution du software : nouvelle interface tactile, plus ergonomique et conviviale,
- Augmentation de la rapidité de l'examen avec un temps d'acquisition divisé par 3,
- Meilleure gestion des dossiers patients,
- Rapports d'examens complets, personnalisés, accompagnés d'un historique.
- Outil de recommandations sur la sonde à utiliser (M ou XL)



- **FibroScan® 402**

Plus compact et conçu pour être utilisé en cabinet de ville et dans les structures de soins qui n'y pas encore eu accès, comme les prisons ou les centres de soins aux toxicomanes (CSST), FibroScan® 402 est facile à utiliser et à intégrer à la pratique courante.

Il signifie l'accès à l'examen pour le plus grand nombre.

- **Les sondes**

Trois sondes dédiées permettent l'examen de la plupart des patients, dont les enfants et les sujets en surpoids et obèses.



La sonde S

La sonde S a été créée pour les besoins du diagnostic chez les enfants et adaptée à leur morphologie spécifique (espace intercostal plus réduit et foie de plus petite taille que chez l'adulte). Les équipes d'Echosens ont développé une solution avec un transducteur de taille réduite d'une fréquence de 5 MHz et un algorithme adapté pour faire des mesures du foie de petite taille.

Deux types d'examens sont réalisables. Ils correspondent à des profondeurs de mesures spécifiques entre 15 et 45 mm ou 20 et 50 mm sous la peau afin de tenir compte de la distance peau-foie et du périmètre thoracique.

La sonde M

La sonde M a été créée pour répondre aux pathologies chroniques du foie chez l'adulte.

Elle est utilisée chez l'adulte dont le périmètre thoracique est supérieur à 75 cm.

La fréquence du transducteur de 3.5 MHz permet à la sonde d'établir une mesure de l'élasticité du foie comprise entre 25 et 65 mm sous la peau.

La sonde XL

La prévalence de l'obésité ne cesse d'augmenter dans le monde. On estime aujourd'hui que 320 millions de personnes sont atteintes.

Spécifiquement créée, la Sonde XL permet aux hépatologues de prendre en charge une population trop souvent mise à l'écart, et ouvre de nouvelles perspectives de diagnostic.

La fréquence du transducteur de 2.5 MHz permet à la sonde d'établir une mesure de l'élasticité du foie comprise entre 35 et 75 mm sous la peau.

- **Desk Solution**



Un nouveau logiciel de revue et de gestion des examens, Desk Solution, apporte aux médecins davantage de confort de travail.

Il permet, notamment, d'exporter les données du FibroScan®, de gérer les données par patient, de garantir une meilleure visualisation de l'examen, avec relecture possible des élastogrammes directement sur le PC du médecin.

Avec Desk solution, les rapports d'examen sont personnalisables, multilingues, avec possibilité d'imprimer l'historique des résultats.

Une démarche scientifique et clinique centrée sur l'hépatologie

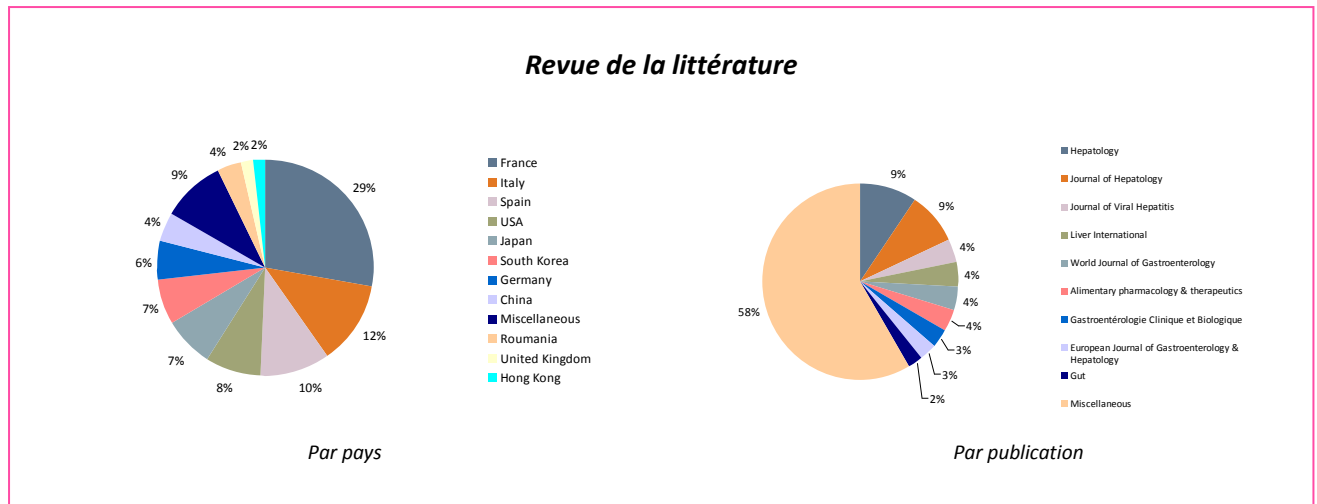
UNE PERFORMANCE LARGEMENT PROUVEE

La performance de l'élastographie impulsionnelle à vibration contrôlée a été largement démontrée par les études cliniques, dans de nombreuses étiologies.

Parmi les principales des **plus de 360 études** menées à ce jour :

Hépatite chronique	
Hépatite C	Castera, 2005 – Ziol, 205 – Erhardt, 2006 – Moreno-Otero, 2006 – Posthouwer, 2007 – Arena, 2008 – HAS, 2008 – Lupsor, 2008 Meta analyses: Shaheen, 2007 et Talwalkar, 2007
Hépatite B	Kim, 2007 – Oliveri, 2008 – Chan, 2009 – Marcellin, 2009
Co infection VIH - VHC	De Ledinghen, 2006 – Vergara, 2007 – De Ledinghen, 2008 – HAS, 2008
Co infection VIH - VHB	Miallhes, 2011
Stéatose hépatique	
Stéatose alcoolique	Melin, 2005 – Nahon, 2008 – Nguyen-Khac, 2008 – Mueller, 2010
Stéatose non alcoolique	Yoneda, 2007 - Yoneda, 2008 – Lupsor, 2010 – Musso, 2010 – Wong, 2010
Autres étiologies	
Hépatite aigue	Coco, 2007 – Arena, 2008 – Sagir, 2008
Pathologies biliaires	Corpechot, 2006 – Gomez-Dominguez, 2008 – Friedrich-Rust, 2010
Multipathologies	Méta analyse: Friedrich-Rust, 2008
Cirrhose et complications	
Hypertension portale	Carrion, 2006 – Vizutti, 2007 – Bureau, 2008 – Lemoine, 2008
Varices oesophagiennes	Foucher, 2006 – Kazemi, 2006 – Castera, 2009 – Pritchett, 2010
Autres	Foucher, 2006 – Ganne-Carrie, 2006 – Masuzaki, 2009
Suivi de traitements	
Suivi d'hépatite C	Barreiro, 2006 – Takeda, 2006 – Oliveri, 2008 – Ogawa, 2009 – Mendoza, 2010 – Wang, 2010
Suivi d'hépatite B	Enomoto, 2010
Hépatotoxicité	Laharie, 2006 – Maida, 2006 – Berends, 2007
Transplantation	
	Carrion, 2006 – Harada, 2008 – Rigamonti, 2008 - Carrion, 2010
Screening	
	Roulot, 2010
Reproductivité	
	Foucher 2006, Ganne-Carrie, 2006 – Fraquelli, 2007 – Boursier, 2008 - Boursier, 2008

La méthode a également fait l'objet de **près de 700 communications écrites et orales** dans de nombreux congrès nationaux et internationaux.



LA RECONNAISSANCE DES AUTORITES SANITAIRES

En 2006, la HAS a émis des premières recommandations sur le FibroScan®.

En 2009, la HAS a recommandé FibroScan® :

- ✓ en première intention dans l'hépatite C chronique isolée sans comorbidité et jamais traitée et en seconde intention en alternative à une ponction biopsie,
- ✓ en première intention pour évaluer la cirrhose dans le cadre de la co-infection VIH-VHC.

DES COLLABORATIONS D'EXCELLENCE

Outre ses collaborations avec les meilleurs experts, dont témoignent les publications, Echosens a noué des partenariats avec nombre d'organismes publics, académiques, scientifiques et associatifs: Actif Santé (association nationale de personnes vivant avec le VIH/virus des hépatites), CHAC (Carrefour Hépatites – Aide et Contact), HépatO Web, AFEF (Association Française pour l'Etude du Foie), INSERM, MEDICEN (Pôle de compétitivité Paris Région), SOS Hépatites, ULP (Université Louis Pasteur de Strasbourg), World Hepatitis Alliance...

UN DEVELOPPEMENT CONTINU

Le développement clinique de la méthode se poursuit, notamment dans l'hépatite aigue, la stéatose hépatique non alcoolique ..., et d'autres innovations technologiques seront disponibles en 2011 et au-delà.

L'EFFICACITE MEDICO-ECONOMIQUE

Comme le démontre l'étude pilotée en 2007 par le Pr Claude Le Pen, FibroScan® constitue une méthode efficiente au plan médico-économique : comparé à un suivi par biopsie tous les 5 ans, un suivi annuel par élastographie impulsionnelle peut contribuer à diminuer la mortalité par atteinte hépatique et le gain de survie s'accompagne d'une économie de 3 722 € par patient.

L'ACCOMPAGNEMENT PEDAGOGIQUE DES OPERATEURS

L'arrivée du FibroScan® a modifié la pratique des hépatologues qui en disposent. Pour assurer la qualité de l'examen, tant dans sa réalisation que dans son interprétation, au bénéfice des patients et de la santé publique, Echosens dispense à chaque opérateur une formation adaptée validée par un certificat. Chaque nouveau dispositif, chaque évolution d'un dispositif justifie information et formation.

Une entreprise dynamique et attractive

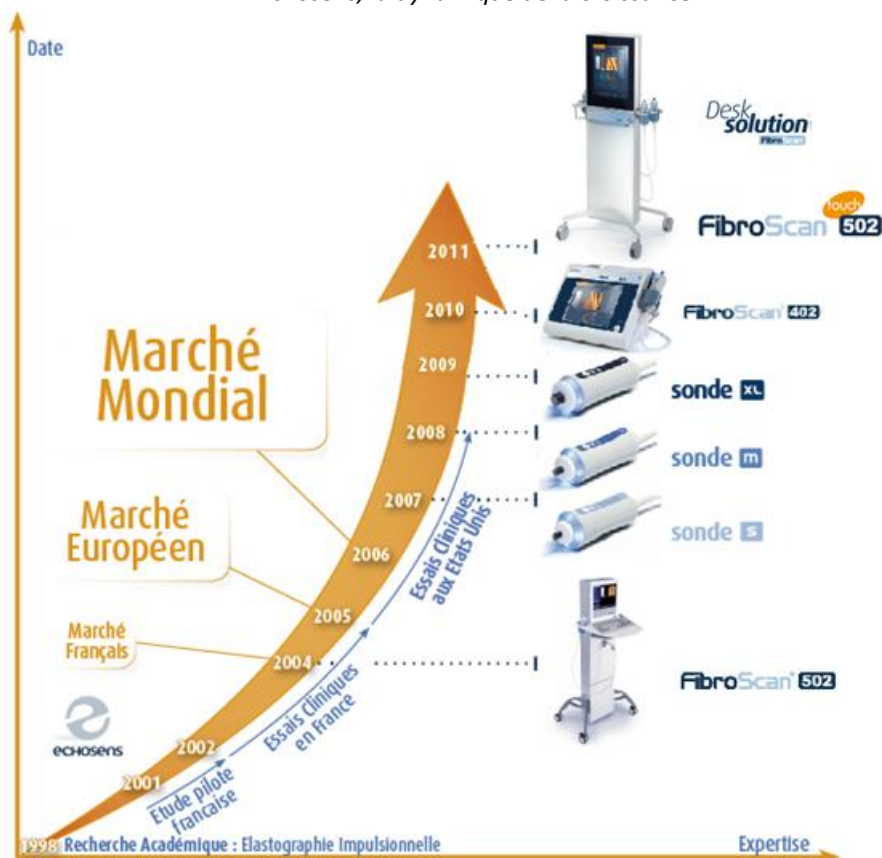
UNE JEUNE ENTREPRISE FRANÇAISE

Créée en 2001, Echosens est une entreprise issue de la recherche publique française.

- 2001 : Création de la société Echosens SA, avec le soutien de l'ANVAR (OSEO)
- 2002 : Premiers tests cliniques
- 2003 : Obtention du marquage CE pour le FibroScan®502
- 2004 : Levée de fonds auprès de Cap Décisif et d'OTC Asset Management
: Commercialisation de FibroScan 502® avec sa sonde dédiée en France et en Europe
- 2005 : Certification ISO 13485
- 2006 : Première recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) en France
- 2007 : Création de filiales en Espagne et Allemagne et d'un bureau de représentation en Chine
: Commercialisation de la sonde pédiatrique – Sonde S
- 2008 : Commercialisation du nouveau modèle de sonde standard – Sonde M
- 2009 : Commercialisation de la sonde dédiées aux personnes en surpoids – Sonde XL
: Deuxième recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) en France
- 2010 : Commercialisation du FibroScan®402
- 2011 : Commercialisation programmée des FibroScan®502 TOUCH, du logiciel Desk Solution et du paramètre de quantification de la stéatose CAP™

Plus de 1000 FibroScan sont actuellement installés dans le monde

Echosens, la dynamique de la croissance



UNE PRESENCE INTERNATIONALE

Echosens est présent dans plus de 70 pays au monde à travers un réseau de 29 distributeurs. Echosens a deux filiales en Allemagne, Espagne et un bureau de représentation en Chine.

En 2010, FibroScan® a été homologué au Brésil et début 2011 au Japon.



UNE POLITIQUE DE R&D AMBITIEUSE

La R&D constitue la colonne vertébrale d'Echosens, dont la moitié des collaborateurs sont des chercheurs et qui y consacre chaque année 15 % de son chiffre d'affaires.

Les innovations issues de la R&D d'Echosens - qui possède une douzaine de familles de brevets, principalement dans le domaine de l'élastographie – ont été reconnues régulièrement, en France et à l'international par de prestigieuses distinctions.

- Lauréat du Concours à la création d'entreprises de technologies innovantes du Ministère de la Recherche – 2000
- Lauréat de la Fondation Aventis-Institut de France – 2002
- Premier prix du Concours des Technologies Médicales Innovantes de l'AGBM – Association des ingénieurs bio-médicaux français - 2004
- Prix Janus du design industriel – 2004
- Prix Frost et Sullivan du matériel médical – 2007
- Prix Chercheur de l'année à Laurent Sandrin, co-fondateur d'Echosens – 2007
- Prix Ingénieur de l'année à Sylvain Yon, co-fondateur d'Echosens – 2007
- Prix Créateur d'emplois de la Ville de Paris – 2007

LES CHIFFRES 2010

Chiffre d'Affaires : Plus de 10 millions d'Euros

Croissance : 11%

Investissement R&D : 15% du chiffre d'affaire

Salariés : 36

FibroScan® disponibles dans le monde : 1000

LA VOLONTE D'UN AVENIR DE PROGRES

Engagé à améliorer la qualité de vie des patients porteurs d'atteintes hépatiques chroniques, Echosens vise à devenir le leader mondial du dispositif de diagnostic non invasif en hépatologie. Etendre l'utilisation de la gamme actuelle - en termes d'indications, de praticiens, d'implantations géographiques -, développer de nouveaux dispositifs, explorer d'autres organes sont les outils de cette stratégie.