EXHALON : SOUFFLER POUR DIAGNOSTIQUER

Grâce à sa technologie qui combine spectrométrie de masse haute résolution et intelligence artificielle, la start-up Exhalon promet un diagnostic ultra-rapide et non invasif des pathologies respiratoires à partir de l'air expiré.

Poussée par la pandémie de COVID-19, elle promet de détecter de nombreuses maladies des poumons ou d'autres organes, dans différents périmètres thérapeutiques.

En 2017, Stanislas Grassin-Delyle, chercheur au laboratoire Infection et inflammation (2I - Univ. Paris-Saclay/UVSQ/Inserm) et professeur de médecine à l'UVSQ et à l'Hôpital Foch, commence avec son équipe des travaux sur l'analyse de l'air expiré. En 2020, portés par le boom des recherches sur les maladies respiratoires en lien avec la pandémie de COVID-19, ils développent une première preuve de concept avec un brevet pour le diagnostic du COVID-19. « Pendant la pandémie, nous avons montré avec trois études cliniques que nous pouvions détecter la maladie dans l'air expiré avec une très haute sensibilité. Notre méthode permet de réaliser un dépistage en moins d'une minute, sans réactif, juste avec le souffle d'un patient ou d'une patiente. Notre projet s'inscrit également dans un programme sur le sepsis (le projet de recherche hospitalo-universitaire en santé RHU RECORDS), dans l'Institut hospitalo-universitaire (IHU) SEPSIS - Comprehensive Sepsis Center », explique Stanislas Grassin Delyle. Ses

travaux de recherche sont aussi soutenus par l'agglomération de Saint-Quentin-en-Yvelines, la région Île-de-France et l'Agence nationale de la recherche (ANR).

Sur la base de ces résultats de recherche, la société Exhalon est créée fin juillet 2025. « Exhalon, c'est l'opportunité de transformer une technologie innovante en un produit et de permettre une mise en œuvre concrète de ces travaux de recherche, tout en répondant aux besoins du marché », précise Cécile Chevalier, CEO d'Exhalon. L'entreprise se compose d'une équipe de cofondateurs pluridisciplinaire et son siège social est domicilié à Montigny-le-Bretonneux (Yvelines). Elle est actuellement incubée au sein d' IncubAlliance Paris-Saclay, l'incubateur de la recherche publique du cluster Paris-Saclay. La start-up a été primée par CARB-X et bénéficie d'un financement d'un million de dollars, en soutien au développement de sa plateforme de diagnostic des infections respiratoires à partir de l'air expiré. CARB-X est une organisation internationale à but non lucratif qui favorise le déploiement de nouvelles solutions pour lutter contre les infections bactériennes résistantes aux antibiotiques.

Détecter les signatures moléculaires

La technologie développée par Exhalon analyse les composés présents dans l'air expiré. « Elle repose sur une approche totalement non invasive : une simple expiration permet de détecter et d'examiner un grand nombre de molécules reflétant certains processus physiologiques de l'organisme. Les résultats sont obtenus rapidement, en l'espace de quelques minutes », explique Cécile Chevalier. « Elle est donc particulièrement adaptée aux populations sensibles, comme les enfants, et à des contextes cliniques spécifiques, par exemple le suivi en continu en réanimation, où le dispositif est connecté directement au respirateur », ajoute Stanislas Grassin-Delyle.

En employant la spectrométrie de masse à transfert de proton combinée à des modèles d' intelligence artificielle, Exhalon est capable de détecter les composés organiques volatils (COV) produits par tous les organes, libérés dans le sang, puis éliminés par les poumons dans l'air expiré. Cette méthode aiderait ainsi à établir des diagnostics de maladies diverses ou à évaluer la réponse aux médicaments dans des périmètres thérapeutiques très larges.

Plus concrètement, le patient ou la patiente souffle directement dans le spectromètre de masse, dont le principe repose ensuite sur la mesure de la masse de chacune des molécules présentes. Les différents composés sont quantifiés par des outils logiciels, développés avec l'IA. Ces derniers vont ultérieurement déterminer les signatures caractéristiques des pathologies d'intérêt. « Grâce à notre technologie, nous avons établi la signature des molécules associées au COVID-19. Avec notre algorithme de traitement

des données, nous pouvons assurer à 98 % que quelqu'un n'a pas le COVID. Les patientes et patients positifs peuvent quant à eux réaliser un test de confirmation, mais cette méthode identifie de manière fiable et avec un débit important les personnes négatives », précise Stanislas Grassin-Delyle.

Pour démarrer, Exhalon se focalise sur la détection des infections respiratoires, dans le cadre du financement reçu de CARB-X. L'objectif est de reconnaître les infections virales et bactériennes pour répondre aux enjeux de la résistance aux antibiotiques. Car sans un diagnostic rapide, il reste difficile de mettre en œuvre une prise en charge thérapeutique adaptée pour le ou la malade. Pour y parvenir, la start-up va réaliser une étude clinique multicentrique portant sur l'analyse de l'air expiré de patientes et patients de tous âges, y compris intubés, afin d'identifier des signatures moléculaires associées aux infections respiratoires.

Une commercialisation en 2030

Pour l'instant, la technologie développée par Exhalon est uniquement utilisée pour la recherche médicale, avec des applications dans le diagnostic ou la prédiction de la réponse aux médicaments. « Nous souhaitons transformer cette technologie en un dispositif médical, accessible à même le lit du patient ou de la patiente et permettant, avec un souffle, de réaliser un diagnostic médical », précise Cécile Chevalier. Avant de le voir sur le marché dans le domaine du soin, il faudra attendre entre cinq et sept ans, le temps d'obtenir le marquage CE destiné aux dispositifs médicaux.

Une fois la technologie validée, les logiciels intégrés seront régulièrement mis à jour pour enrichir les signatures détectables et étendre le panel de diagnostics. « C'est un projet qui peut amener une véritable transformation de la prise en charge des patientes et patients. Réaliser des diagnostics à haut débit de manière non invasive va aider à mieux suivre les malades tout en leur faisant gagner en confort et en qualité de vie. Avant le COVID-19, c'était une discipline balbutiante et peu de technologies avaient été développées. Aujourd'hui, c'est un domaine de recherche très dynamique. Mais il reste encore beaucoup de connaissances à générer du point de vue fondamental », conclut Stanislas Grassin-Delyle.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

> Exhalon
> Laboratoire 2I (UVSQ/Inserm)
> Université Paris-Saclay