



LE SEPSIS : L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE NOUS AIDE À COMPRENDRE ET TRAITER CETTE MALADIE QUI MENACE LA VIE DE PATIENTS

Robert E. W Hancock

Département de Microbiologie et d'Immunologie, Université de British Columbia, Vancouver, BC, Canada

Le sepsis est une réaction à une infection parfois mortelle et dans laquelle le système immunitaire, qui normalement combat les infections, réagit de manière anormale ; cela peut entraîner l'arrêt du fonctionnement de certains organes. Environ 20 % des décès dans le monde sont attribués à un sepsis, plus que n'importe quel type de maladie cardiaque ou de cancer. Le sepsis est parfois difficile à reconnaître pour les médecins, car les symptômes initiaux ressemblent à ceux de nombreux autres problèmes de santé. Les dysfonctionnements corporels qu'il provoque varient d'un patient à l'autre, le sepsis est difficile à traiter. Pour reconnaître rapidement le sepsis et comprendre les différences entre les patients, les chercheurs recueillent de nombreuses données sur les gènes et les protéines des patients dans le but d'avoir une vue d'ensemble de leur système immunitaire. L'analyse par ordinateur de ces données a permis d'identifier des groupes de patients atteints de sepsis dont les réponses immunitaires diffèrent. Connaître ces différences peut aider les médecins à choisir le meilleur traitement pour chaque patient et pourrait même contribuer à protéger les gens contre les formes graves de COVID-19 ou de futures pandémies.

LE SEPSIS : UNE URGENCE MÉDICALE MAJEURE

Tu as probablement déjà eu en jouant une coupure ou une égratignure

SYSTÈME IMMUNITAIRE.

Réseau complexe d'organes, de cellules, de protéines et de gènes qui défendent l'organisme contre les infections ; les maladies surviennent lorsque ce système est défaillant ou réagit de manière inappropriée

RÉPONSE IMMUNITAIRE DÉRÉGULÉE.

Lorsque l'activité des gènes change, cela entraîne une réponse inappropriée du système immunitaire (en réagissant trop, en ne réagissant pas suffisamment, ou en attaquant le corps lui-même) ce qui conduit à diverses maladies et problèmes de santé

PATHOLOGIE. Ensemble des manifestations d'une maladie et des effets qu'elle entraîne.

PANDÉMIE. Maladie infectieuse qui atteint un grand nombre de personnes et se répand à travers le monde.

qui est devenue rouge et enflée, signe d'une infection ; ou tu as eu de la fièvre et de la toux et on t'a diagnostiqué une grippe, une pneumonie ou un COVID-19. Il y a de fortes chances que ton état se soit amélioré sans trop de problèmes : sans intervention de ton médecin, grâce à ton **système immunitaire**, ou parce qu'il t'aura prescrit des médicaments pour aider à combattre l'infection. Notre système immunitaire agit comme une équipe de défense bien entraînée, en identifiant et en attaquant les envahisseurs nuisibles, ce qui aide notre corps à se rétablir. Mais il arrive aussi que les choses tournent mal.

Lorsque certaines personnes contractent des infections graves, en particulier des personnes âgées ou des personnes déjà malades ou affaiblies, leur **réponse immunitaire** peut être **dérégulée**. Cela veut dire que le système immunitaire ne réagit pas à l'infection comme il le devrait. Par exemple, il peut réagir de manière excessive, endommageant des parties saines du corps, ou au contraire ne pas réagir assez, permettant aux microbes de se propager plus facilement. La dérégulation du système immunitaire, aussi bien en réagissant trop fortement que pas assez, ne contrôle pas la propagation de l'infection et peut entraîner une maladie très grave appelée sepsis. C'est une réaction anormale à une infection qui affecte l'ensemble du corps et met la vie en danger. Imagine cela comme un incendie qui se déclare dans une pièce puis qui se propage rapidement à toute la maison. Dans le pire des cas, le sepsis peut entraîner l'arrêt du fonctionnement d'organes vitaux, c'est à-dire dont on a besoin pour vivre, tels que le cœur, les poumons et les reins, et conduire au décès.

Tu seras probablement surpris d'apprendre que le sepsis est l'une des principales causes de décès dans le monde. Le sepsis est en effet à l'origine de près d'un décès sur cinq chaque année, soit plus que n'importe quel type de maladie cardiaque ou de cancer ! Rien qu'en 2017, le sepsis a tué environ 11 millions de personnes [1]. Beaucoup de gens ne se rendent pas compte à quel point cette **pathologie** est fréquente et mortelle, en partie parce qu'il n'est pas toujours décrit comme la cause du décès - souvent, il est « caché » derrière d'autres infections ou maladies dont la personne a pu souffrir. La **pandémie** de COVID-19 a mis ce problème en évidence, car la plupart des décès causés par des cas graves de COVID étaient en fait dus au déclenchement d'une réponse immunitaire dérégulée, conduisant à un sepsis [2].

Actuellement, le sepsis est traité par des médicaments destinés à combattre l'infection et des soins de réanimation. Ces traitements fonctionnent chez certains patients mais pas chez tous et plus de 22 % des personnes hospitalisées pour un sepsis en meurent [1]. Il n'existe aucun traitement à l'heure actuelle permettant de corriger le dysfonctionnement du système immunitaire qui est à l'origine du sepsis.

LES SYMPTÔMES DU SEPSIS PEUVENT ÊTRE DIFFÉRENTS SELON LES PATIENTS

L'une des raisons pour lesquelles le sepsis est si mortel est qu'il est souvent difficile pour les médecins de reconnaître quand les patients en sont atteints. Les premiers symptômes du sepsis ressemblent souvent à ceux de nombreux autres problèmes de santé courants (température corporelle élevée, pression artérielle basse, fréquence respiratoire et fréquence cardiaque anormales, par exemple) ce qui rend le diagnostic précoce difficile [3]. Le sepsis est également difficile à diagnostiquer parce que les symptômes ne sont pas les mêmes pour tous les patients. Par conséquent, il n'existe pas de liste de symptômes que les médecins peuvent cocher pour confirmer que le sepsis est bien le problème. Plus le médecin met du temps à diagnostiquer le sepsis, plus le patient est malade et plus le sepsis est difficile à traiter.

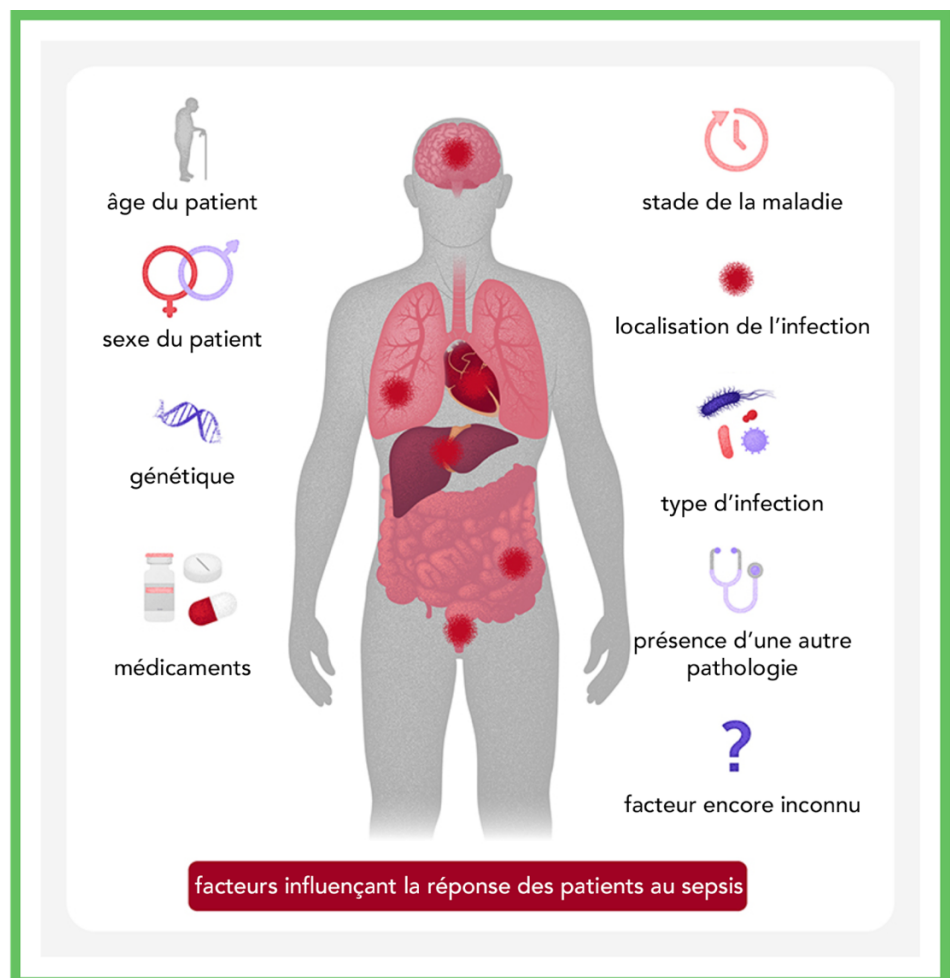


Figure 1. Le sepsis est souvent difficile à diagnostiquer parce que les premiers symptômes ressemblent à ceux d'autres maladies et ne sont pas les mêmes pour tous les patients.

Les chercheurs ne savent pas pourquoi le sepsis peut prendre des formes si variées. Cette variété pourrait être due à des facteurs liés au patient, tels que l'âge, le sexe, les gènes, d'autres maladies dont le patient pourrait souffrir et les types de médicaments qu'il prend (Figure 1). Elle peut également provenir de facteurs spécifiques à l'infection,

IMMUNOLOGIE DES SYSTÈMES. Domaine qui étudie l'activité de différents acteurs du système immunitaire dans son ensemble (gènes, protéines...) pour voir comment ils fonctionnent et interagissent. Les scientifiques utilisent des outils informatiques pour comprendre ces connexions complexes

comme le type d'agent infectieux responsable (bactérie ou virus), le site de l'infection (poumons, voies urinaires ou peau) ou le stade de la maladie. D'autres facteurs, encore inconnus à ce jour, jouent probablement également un rôle dans cette variété.

Pour améliorer le diagnostic et le traitement du sepsis, les chercheurs doivent d'abord comprendre ce qui arrive au système immunitaire de chaque patient. La compréhension des mécanismes de dysfonctionnement du système immunitaire pourrait en effet aider à comprendre pourquoi les symptômes du sepsis sont si variés d'un patient à l'autre et aussi pourquoi tous les patients ne répondent pas de la même façon aux traitements.

VOIR LA SITUATION DANS SON ENSEMBLE

Imagine que tu travailles sur un puzzle de 1000 pièces. Comment relèves-tu ce défi ? Fais-tu un « zoom avant » pour te concentrer sur les minuscules détails de chaque pièce, ou plutôt un « zoom arrière » pour regarder la « vue d'ensemble » sur la boîte ? Probablement un peu des deux, n'est-ce pas ? Mais sans l'image d'ensemble, il serait beaucoup plus difficile de reconstituer le puzzle.

Comme un immense puzzle, le système immunitaire est composé de centaines d'éléments différents. De nombreux types de cellules et de protéines travaillent ensemble pour protéger notre corps des envahisseurs. Le dérèglement qui se produit lors d'un sepsis implique de nombreuses « pièces de puzzle » du système immunitaire, et il affecte également d'autres parties du corps. Se focaliser sur la façon dont un type de cellule ou de protéine agit pendant le sepsis peut fournir aux chercheurs des informations importantes, mais ce n'est qu'une vue d'ensemble qui leur permet de voir comment toutes les pièces du puzzle s'agencent et comment leur coordination complexe peut se dérégler.

Ce type d'approche globale pour aider les chercheurs à comprendre l'immunité, nécessite l'aide d'outils mathématiques, notamment d'intelligence artificielle, et s'appelle l'**immunologie des systèmes**. [4]. Mais comment les chercheurs peuvent-ils l'utiliser pour comprendre le sepsis ?

CINQ TYPES DE SEPSIS ONT ÉTÉ DÉCOUVERTS EN ÉTUDIANT L'ACTIVITÉ DE GÈNES.

L'une des façons dont les chercheurs ont utilisé l'immunologie des systèmes est d'identifier les gènes du système immunitaire qui sont activés, ou au contraire éteints, chez les patients atteints de sepsis. Comme tu le sais peut-être déjà, les gènes sont des instructions inscrites dans l'ADN qui permettent aux cellules de fabriquer les protéines - les molécules responsables de presque tout ce qui se passe dans notre corps, de la vie des cellules à la construction des tissus et des organes

et la lutte contre les infections (**Figure 2A**). En cas de sepsis, certains gènes sont plus actifs que d'habitude, tandis que d'autres le sont moins ; ces changements d'activité affectent la réponse du système immunitaire.

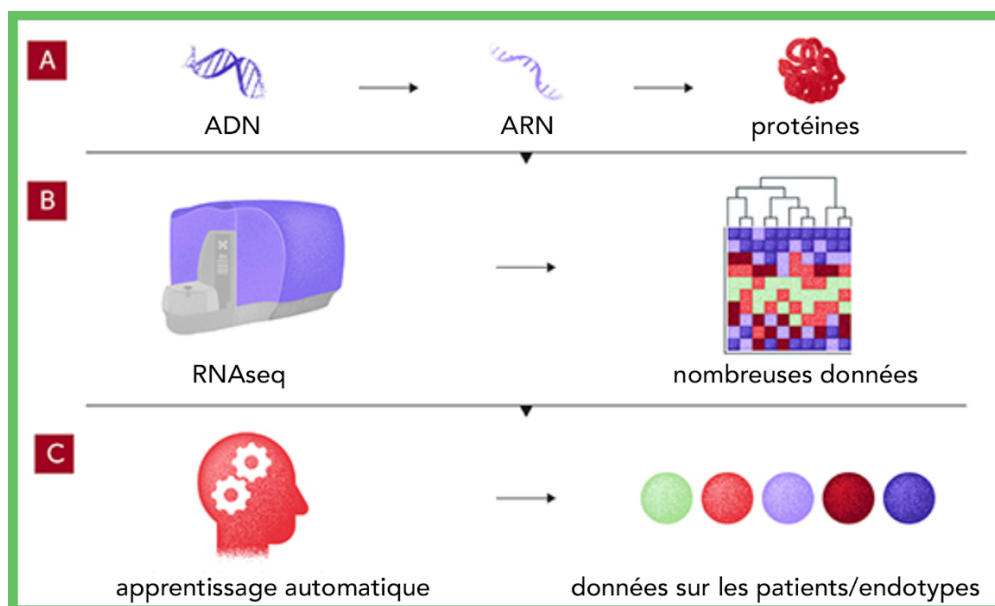


Figure 2. (A) Les gènes, segments de l'ADN cellulaire, contiennent les instructions pour fabriquer les protéines. L'activation d'un gène aboutit à la fabrication d'une copie de l'information qu'il porte sous la forme d'ARN messager (ARNm) ; l'ARNm est ensuite traduit en protéine. La présence d'ARNm indique aux chercheurs que le gène est actif. (B) En utilisant le RNA-seq, les chercheurs peuvent identifier les gènes qui sont activés et ceux qui ne le sont pas chez les patients atteints de sepsis. Le RNA-seq génère beaucoup de données qui sont analysées par ordinateur. (C) En utilisant une méthode d'intelligence artificielle appelée apprentissage automatique (machine learning en anglais), les chercheurs ont établi des profils de l'activité génique au cours d'un sepsis, leur permettant de différencier 5 catégories de patients, appelés endotypes.

Les chercheurs peuvent utiliser des techniques de laboratoire puissantes, notamment une méthode appelée **RNA-Seq** qui permet d'étudier l'activité de chaque gène. Cela consiste à mesurer la quantité d'ARN messager, qui est produit lorsqu'un gène est activé pour fabriquer des protéines (**Figure 2B**). L'étude de l'activité (ou l'inactivité) de certains gènes chez les patients atteints de sepsis, permet aux chercheurs de mieux comprendre comment le système immunitaire est dérégulé en cas de sepsis et comment il se comporte différemment d'une personne à une autre.

Lorsque les chercheurs ont utilisé le RNA-Seq pour étudier les cellules immunitaires de centaines de personnes atteintes de sepsis, ils se sont retrouvés face à une énorme quantité de données, qu'ils ne pouvaient pas analyser sans l'aide d'ordinateurs. Ils se sont donc tournés vers l'**apprentissage automatique**, un type d'intelligence artificielle qui peut passer au crible d'énormes quantités de données pour identifier des régularités qui ne sont pas visibles autrement (**Figure 2C**). Cela a permis d'identifier les gènes dont l'activité avait changé chez tous les patients, permettant un diagnostic précoce.

RNA-SEQ. Méthode permettant d'identifier les ARN messagers présents dans une cellule pour déterminer l'activité de chaque gène.

APPRENTISSAGE AUTOMATIQUE. Type d'intelligence artificielle dans lequel les ordinateurs utilisent des données et des calculs répétés pour améliorer les solutions au fil du temps et en traitant un grand nombre d'informations à une vitesse que les humains ne peuvent atteindre.

ENDOTYPE. Groupe de patients dont les causes sous-jacentes d'une maladie sont similaires. Les maladies complexes telles que le sepsis, le cancer et l'asthme correspondent à des endotypes différents, qui influencent la progression et la gravité de la maladie et l'efficacité du traitement

Les chercheurs ont également découvert des différences entre les patients, identifiant cinq types principaux de sepsis, qu'ils ont appelés **endotypes**. Chaque endotype représente une réponse particulière du système immunitaire avec sa propre "signature" spécifique de l'activité de 200 gènes, ce qui correspond à des symptômes différents (**Figure 3**) [5]. Par exemple, le RNA-Seq indique que les patients d'un certain endotype ont un sepsis dans lequel le système immunitaire est hyperactif, entraînant une inflammation excessive. Pour un autre endotype au contraire, le système immunitaire est partiellement inactivé et n'est pas assez efficace pour combattre l'infection.

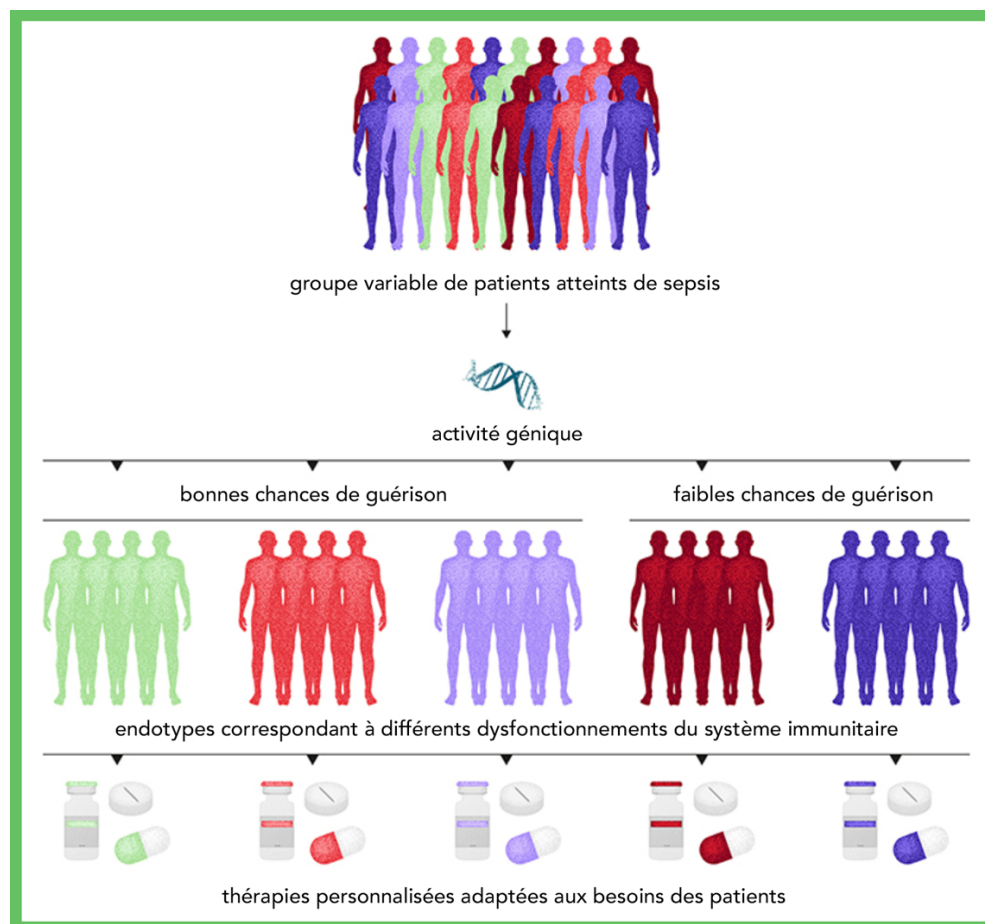


Figure 3. En examinant l'activité des gènes à l'aide du RNA-Seq, les chercheurs ont pu classer les patients atteints de sepsis en cinq types principaux, appelés endotypes. Chaque endotype se caractérise par l'activité particulière de 200 gènes (plus ou moins actifs que la normale) décrivant un type de dysfonctionnement du système immunitaire lié au sepsis. On peut associer les endotypes à des symptômes différents et différents niveaux de gravité du sepsis. L'existence d'endotypes de sepsis pourrait permettre aux médecins d'adapter le traitement à chaque patient.

La découverte des endotypes de sepsis est une avancée importante. En effet, ils permettent de détecter très tôt le sepsis, avant que les médecins ne puissent le diagnostiquer par des examens plus classiques. Or, plus le diagnostic est précoce, plus les chances de guérison des patients sont grandes ! Les endotypes contribuent aussi à expliquer pourquoi tous les patients ne répondent pas de la même façon aux différents traitements.

MÉDECINE PERSONNALISÉE.

Reconnaître et utiliser les caractéristiques spécifiques d'un individu pour guider les décisions prises en matière de prévention, de diagnostic et de traitement des maladies

Cette découverte ouvre la voie à la **médecine personnalisée**, une approche dans laquelle les médecins adaptent les traitements aux caractéristiques spécifiques de chaque patient, au lieu de s'en remettre à une solution unique pour tous. En diagnostiquant l'endotype spécifique du sepsis dont souffre un patient, les médecins pourraient être bientôt en mesure de lui administrer le traitement le plus efficace pour sa situation particulière – ce serait un grand pas en avant !

QU'EST-CE QUE L'IMMUNOLOGIE DES SYSTÈMES PEUT NOUS APPRENDRE DE PLUS SUR LE SEPSIS ?

Le sepsis n'est pas seulement différent d'un patient à l'autre, il évolue également au fil du temps chez un même patient. Cela signifie que le système immunitaire peut se comporter différemment à différents stades de la maladie. Au début, il peut être hyperactif, provoquant une inflammation excessive, mais plus tard, il peut être inactivé, ce qui expose le patient à un risque d'infections supplémentaires. Ces changements dans les réponses immunitaires au fil du temps rendent le sepsis encore plus difficile à traiter. Dans l'avenir, l'utilisation du RNA-Seq pourrait permettre de suivre l'évolution de l'activation des gènes du système immunitaire pendant la progression de la maladie. Ceci permettrait de mettre au point des traitements adaptés non seulement à l'endotype du sepsis dont souffre un patient, mais aussi à la phase précoce, moyenne ou tardive de sa maladie. Des traitements plus précis et plus efficaces amélioreraient les chances de guérison des patients.

Comprendre ce qui provoque un sepsis et comment le traiter aiderait également les médecins à gérer les cas graves d'infections virales associées à une dérégulation du système immunitaire, comme le COVID-19. De nombreux chercheurs redoutent que les futures pandémies n'impliquent une certaine forme de sepsis, quels que soient le virus ou la bactérie en cause. En conséquence, la mise au point de thérapies ciblant une réponse immunitaire dérégulée, plutôt qu'un agent infectieux particulier, est un objectif important. Les solutions trouvées pour contrôler les dérèglements du système immunitaire liés au sepsis pourraient s'avérer utiles dans la gestion de futures pandémies et sauver des vies, avant même que des vaccins ou des traitements spécifiques contre ces infections ne soient disponibles.

En fin de compte, l'étude du sepsis ne se limite pas à la compréhension d'une seule maladie : il s'agit de résoudre une énigme, ce qui pourrait contribuer à améliorer la santé de millions de personnes dans le monde entier [6]. En examinant la situation dans son ensemble et en apprenant comment le système immunitaire réagit aux infections, les chercheurs ne se contentent pas de sauver des vies aujourd'hui, ils se préparent également aux défis de demain.

REMERCIEMENTS

Édité par la Dre Susan Debad, lauréate de UMass Chan Medical School Morningside Graduate School of Biomedical Sciences (USA) et une journaliste scientifique/éditrice à SJD Consulting, LLC. Nous tenons à remercier les auteurs du manuscrit original : Andy An, Claudia C. dos Santos, and Amy H. Y. Lee. L'auteur a actuellement la position de Killam professeur à l'Université de British Columbia. Il remercie the Canadian Institutes for Health Research pour le financement de ses recherches sur le sepsis et l'immunologie de systèmes.

ARTICLE SOURCE

Hancock, R. E. W., An, A., dos Santos, C. C., and Lee, A. H. Y. 2025. Deciphering sepsis: transforming diagnosis and treatment through systems immunology. *Front. Sci.* 2:1469417. doi: 10.3389/fsci.2024.1469417

RÉFÉRENCES

- [1] Rudd, K. E., Johnson, S. C., Agesa, K. M., Shackelford, K. A., Tsoi, D., Kievlan, D. R., et al. 2020. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the global burden of disease study. *Lancet.* 395:200–11. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7
- [2] Vincent, J. L. 2021. COVID-19: It is all about sepsis. *Future Microbiol.* 16:131–3. doi: 10.2217/fmb-2020-0312
- [3] Vincent, J.-L. 2016. The clinical challenge of sepsis identification and monitoring. *PLoS Med.* 13:e1002022. doi: 10.1371/journal.pmed.1002022
- [4] Forlin, R., James, A., Brodin, P. 2023. Making human immune systems more interpretable through systems immunology. *Trends Immunol.* 44:577–584. doi: 10.1016/j.it.2023.06.005
- [5] Baghela, A., Pena, O. M., Lee, A. H., Baquir, B., Falsafi, R., An, A., et al. 2022. Predicting sepsis severity at first clinical presentation: the role of endotypes and mechanistic signatures. *eBioMedicine.* 75:103776. doi: 10.1016/j.ebiom. 2021.103776
- [6] Maslove, D. M., Tang, B., Shankar-Hari, M., Lawler, P. R., Angus, D. C., Baillie, J. K., et al. 2022. Redefining critical illness. *Nat. Med.* 28:1141–1148. doi: 10.1038/s41591-022-01843-x

VERSION FRANÇAISE

Cet article d'accès libre est une traduction avec modifications d'un article publié par Frontiers for Young Minds (doi : 10.3389/frym. 2025.1524572; Hancock REW (2025) Sepsis: Using Computers to Understand a Life-Threatening Condition. *Front. Young Minds* 13:1524572).

TRADUCTION : Sarah Bonnet, service d'hématologie, CHU de Montpellier

ÉDITION : Ula Hibner & Catherine Braun-Breton, Association Jeunes Francophones et la Science

MENTOR SCIENTIFIQUE : Ula Hibner, IGMM, Montpellier

REMERCIEMENTS : Merci à Josselin Gély et Romain Blanc pour leur accueil et leur implication dans l'édition de cet article par leurs élèves.

JEUNES ÉDITEURS :

ZINEB, 12 ANS.

Je m'appelle Zineb, j'ai 12 ans et ma passion c'est de chanter. J'ai toujours aimé les sciences, c'est un sujet beaucoup abordé chez moi, c'est pour ça que cela m'a plu de participer à l'édition de cet article.

ALEX, 13 ANS.

Mon hobby est le basketball et, en général, je fais beaucoup de sport. Mon plat favori est le poulet. Mes amis sont Peter, Ilan, Anthony, Georges, Théo et Yasser.

MEISSA, LEA, SIENA, RYAN, 12 ANS

Nous sommes élèves au collège Eridan à Montpellier et avons bien aimé participer à la lecture critique de cet article et en discuter avec des chercheurs.

ARTICLE ORIGINAL (VERSION ANGLAISE)

SOUMIS le 7 novembre 2024 ; **ACCEPTÉ** le 16 janvier 2025

PUBLIÉ EN LIGNE le 30 janvier 2025.

ÉDITEUR : Idan Segev, Hebrew University of Jerusalem, Israel

MENTOR SCIENTIFIQUE : S. Athavan Alias Anand

CITATION : Hancock REW (2025) Sepsis: Using Computers to Understand a Life-Threatening Condition. Front. Young Minds 13:1524572 ; doi 10.3389/frym. 2025.1524572.

DÉCLARATION DE CONFLIT D'INTÉRÊT

RH est inventeur sur deux brevets sur le diagnostic précoce de sepsis (EP3117030A4) et les endotypes (WO2022246553A1). Les licences de ces brevets appartiennent à Sepset Biosciences Inc., dont un des propriétaires est Asep Medical Inc. REWH est un actionnaire et le PDG de ces deux entreprises.

DROITS D'AUTEURS

Copyright ©2025 Hancock.

Cet article en libre accès est distribué conformément aux conditions de la licence Creative Commons Attribution (CC BY). Son utilisation, distribution ou reproduction sont autorisées, à condition que les auteurs d'origine et les détenteurs du droit d'auteur soient crédités et que la publication originale dans cette revue soit citée conformément aux pratiques académiques courantes. Toute utilisation, distribution ou reproduction non conforme à ces conditions est interdite.

JEUNE ÉDITEUR

PRANAV, 14 ANS

Je m'appelle Pranav. Les sciences sont mes matières préférées car elles me rendent curieux d'apprendre plus. Mes passe-temps préférés sont le jeu d'échecs, la lecture d'articles scientifiques, le jeu de Tabla et résoudre des problèmes de maths.

AUTEUR

ROBERT E. W. HANCOCK

R.E.W (Bob) Hancock est professeur de microbiologie et d'immunologie à l'Université de British Columbia à Vancouver, Canada. Il est le troisième microbiologiste le plus cité dans le monde. Sa décision de poursuivre une carrière scientifique date du lycée, plus précisément du jour où il a écrit un article sur la découverte de la pénicilline pour le journal édité par les élèves. D'ailleurs, il a commencé ses recherches en travaillant sur la pénicilline. La science moderne est un travail d'équipe et Bob est reconnaissant envers les nombreux jeunes chercheurs qui ont travaillé avec lui. Ces collaborations lui ont permis de développer ses intérêts scientifiques et mettre en place de nombreux projets excitants.

*bob@hancocklab.com