

2024-2025

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en Médecine interne et Immunologie clinique

Evaluating AccelRare's performance in rare disease diagnosis and referral Evaluation d'AccelRare dans l'aide au diagnostic et à l'orientation pour les maladies rares

A simulation based approach
Étude de simulation pour évaluation de la performance

CABIÉ Juliette

Né le 23/09/1999 à Schœlcher (Martinique)

Sous la direction de M. GALLAND Joris

Membres du jury

Professeur LAVIGNE Christian | Président

Docteur GALLAND Joris | Directeur

Professeur DUBÉE Vincent | Membre

Docteur LEGENDRE Paul | Membre

Docteur WACRENIER Samuel | Membre

Soutenue publiquement le :
05/09/2025



**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Juliette Cabié déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le **05/06/2025**

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu (e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré (e) et méprisé(e) si j'y manque ».

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Cédric ANNWEILER

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr
Sébastien FAURE

Directeur du département de médecine : Pr Vincent DUBEE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	Médecine
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine

DINOMAIS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Matthieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HUNAUULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KAZOUR François	PSYCHIATRIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VERERELOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
ORVAIN Corentin	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
PAISANT Anita	RADIOLOGIE	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie

PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RIOU Jérémie	BIostatistique	Pharmacie
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

AMMI Myriam	CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE	Médecine
BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie

BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BERNARD Florian	ANATOMIE	Médecine
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BOUCHER Sophie	ORL	Médecine
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRILLAND Benoit	NEPHROLOGIE	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
BRUGUIERE Antoine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHABRUN Floris	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CHAO DE LA BARCA Juan- Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHOPIN Matthieu	MEDEECINE GENERALE	
CODRON Philippe	NEUROLOGIE	Médecine
DEMAS Josselin	SCIENCES DE LA READAPTATION	Médecine
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GHALI Maria	MEDECINE GENERALE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HADJ MAHMOUD Dorra	IMMUNOLOGIE	Pharma
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HAMON Cédric	MEDECINE GENERALE	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LEFEUVRE Caroline	BACTERIOLOGIE ; VIROLOGIE	Médecine
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine

NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIE Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
PIRAUX Arthur	OFFICINE	Pharmacie
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

ATER		
BARAKAT Fatima	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
ATCHADE Constantin	GALENIQUE	Pharmacie
PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
COYNE Ashley	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST-MAST		
AUBRUCHET Hélène		
BEAUVAIS Vincent	OFFICINE	Pharmacie
BRAUD Cathie	OFFICINE	Pharmacie
CAVAILLON Pascal	PHARMACIE INDUSTRIELLE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
CHAMPAGNE Romain	MEECINE PHYSIQUE ET READAPTATION	Médecine
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
LAVIGNE Christian	MEDECINE INTERNE	Médecine
PICCOLI Giorgia	NEPHROLOGIE	Médecine

POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

REMERCIEMENTS

Au docteur Joris Galland, pour votre confiance, votre disponibilité et votre implication dans la réalisation de ce travail de thèse.

À Lara Mroueh et Emmanuel Stranadica, du Digital Medical Hub, qui ont rendu possible ce projet de recherche.

Au professeur Hubert de Boysson, au professeur Ludovic Martin, au docteur Valentin Hess et au docteur Anne Mirguet, pour la rédaction et la relecture des vignettes cliniques.

Aux médecins investigateurs d'Angers, de Bordeaux, de Lyon, de Théraperche, de Pau et du Puy-en-Velay, en particulier au docteur Carole Lacout pour son implication.

Au docteur Jérémy Pasco, pour la réalisation des études statistiques.

Au professeur Christian Lavigne, pour m'avoir accueillie en médecine interne et soutenue pendant mon internat.

Au professeur Vincent Dubée, pour vos conseils et votre soutien dans mes divers projets.

Au docteur Paul Legendre, pour votre pédagogie bienveillante et votre humilité.

Au docteur Samuel Wacrenier, pour votre sens clinique et vos références bibliographiques.

À mes parents, pour votre soutien et votre amour inconditionnel. Merci d'avoir fait de moi la personne et le médecin que je suis.

À Raphaël, pour la mesure de la PVC au lit du patient (incliné à 45°), ton absence de lobe frontal et ton amitié.

À Valentine, pour ta joie de vivre communicative et ton humour fin. Merci de me supporter depuis le début de notre internat ma biche.

À Nicolas, pour ton amitié pudique, ton exigence qui nous pousse à donner le meilleur de nous-même et évidemment pour être le meilleur mousse en carton des mers du globe.

À Charlotte, pour ta bonne humeur, nos longues discussions et notre amour partagé du voyage.

À Morgane, pour ta gentillesse, ton énergie et ton humour piquant plein d'esprit.

À Mai, de nos souks aux anticorps et au bistouri, je suis fière du chemin qu'on a parcouru ensemble.

À Lola, pour ton amitié fidèle et précieuse.

À Mima, Joyce et Jessie, pour m'écouter parler de médecine depuis des années sans tout comprendre mais en étant toujours contentes pour moi.

À Arthur, pour m'avoir offert des escapades maritimes loin de la médecine.

REMERCIEMENTS

Aux internistes angevins, Robin, Juliette R, Stacy, Quentin, Maïa, Antoine, Marine, Camille F, Camille P, Vincent, Émilie, Léna, Axelle, Alexie, Fiona et Juliette P, pour votre bonne humeur, votre soutien, pour les soirées de congrès et de cours de DES.

À Valentin, Carole, Camille, Estelle, Arthur et Anne-Bérangère pour tout ce que vous m'avez appris dans la bienveillance.

Aux infirmières et aux secrétaires de médecine interne, pour votre aide au quotidien.

À Élodie, Rose-Anne, Baptiste, Axel, Julien et Jean-Baptiste pour m'avoir accompagnée pendant cette première année d'internat.

À l'équipe de maladies infectieuses d'Angers pour votre accueil et vos enseignements, Dama, Yves-Marie, Raphaël et Hélène.

À Jim pour tes prises en charge holistiques, tes mails en rafales et le Ferinject.

À Jonathan pour ta bonne humeur et ton fair-play au babyfoot.

À Mathilde, Madeleine, Marie, Ondine et Anne-Marie.

À toute l'équipe médicale et para-médicale de la réanimation du Mans pour m'avoir fait me sentir comme à la maison.

À Eliott pour ta rigueur, ton lyrisme et ton dynamisme, à Juliette pour ta gentillesse et ton pragmatisme, à Marjorie pour ton humanité.

À cette équipe de co-internes incroyables (un peu pâle le vendredi matin), Morgane, Quentin, Manon, Jean-Baptiste, Lucas, Jeanne, Paul, Alice, Olivier et Madeleine.

À mes co-internes et mes chefs de dermatologie d'Angers pour m'avoir appris à manger à midi pile, et aux infirmières de dermatologie pour m'avoir appris à prescrire des pansements.

À Priscille, Mickaël et Romain, pour m'avoir ouvert aux secrets des glomérules, toujours dans la bonne humeur.

À Hannah, pour ton énergie débordante et ta qualité de mésangium. **À Nicolas**, pour ta maîtrise de la variété française et la lecture des ECG.

À tous ceux n'ayant pas été remerciés à leur juste valeur par mon manque d'inspiration ou ma pudeur. Je suis extrêmement reconnaissante envers toutes les personnes qui ont pris le temps de me former et de répondre à mes questions, ainsi que celles qui ont rendu le chemin plus agréable par leur humour et leur affection.

Merci à tous les médecins qui par leur humanité, leur compétence ou leur pédagogie m'ont inspiré pour ma pratique future.

Enfin, **à mes patients**, sans qui tout cela n'aurait pas de sens.

Liste des abréviations

AI	Artificial intelligence
CCMR	Centre de compétence en maladies rares
CRMR	Centre de référence en maladies rares
EMR	Electronical medical record
GP	General practitioner
LLM	Large language model
SC	Symptom checker

Plan

SERMENT D'HIPPOCRATE

ABSTRACT

- 1. Background**
- 2. Methods**
- 3. Results**
- 4. Conclusion**

INTRODUCTION

MATERIAL AND METHODS

- 1. Description of the device**
- 2. Study design**
- 3. Study procedure**
- 4. Endpoints**
- 5. Number of subjects**
- 6. Statistical analysis**
- 7. Ethical considerations**
- 8. Fundings**

RESULTS

- 1. Global analysis**
- 2. Diagnostic and orientation performance by specialty**
- 3. Performances of AccelRare**
- 4. Impact of AccelRare**
- 5. Number of resources**

DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXES

- 1. Caractéristiques des investigateurs**
- 2. Exemples de vignettes cliniques**
 - 2.1. Informations minimales pour les vignettes cliniques
 - 2.2. Maladie rare adulte
 - 2.3. Maladie rare pédiatrique
- 3. Liste des maladies rares connues par AccelRare**

Evaluating AccelRare's performance in rare disease diagnosis and referral : a simulation-based approach

J. Cabié (1); J. Pasco (2); L. Mroueh (3); Y. Le Flohic (4); C. Verier (5); PA. Noailly Charny (5); J. Magnier (5); M. Goisbault (5); J. Planchette (6); AS. Resseguier (6); C. Lacout (1); L. Martin (7); A. Mirguet (8); V Hess (8); T. Pires (9); E. Riviere (10); H. DeBoysson (11); J. Galland (3, 12)

(1) Médecine interne et immunologie clinique, CHU Angers, Angers; (2) Santé publique, Centre Hospitalier Public du Cotentin, Cherbourg-en-Cotentin; (3) Digital Medical Hub, Hôpital Hôtel-Dieu AP-HP, Paris; (4) Médecine générale, Theraperche, Berd'huis; (5) Pédiatrie, Lyon Médipole MHM, Villeurbanne; (6) Médecine interne, C.H. Emile Roux, Le Puy-en-Velay; (7) Dermatologie, CHU Angers, Angers; (8) Pédiatrie, CHU Nancy, Vandoeuvre-Les-Nancy; (9) Médecine Interne, CH Pau, Pau; (10) Médecine interne, CHU Bordeaux, Pessac; (11) Département de médecine interne, Centre Hospitalier Universitaire de Caen, Caen; (12) Médecine interne et polyvalente, CH Bourg-en-Bresse, Viriat

ABSTRACT

1. Background

Rare diseases affect approximately 25 million individuals in Europe, including 3 million in France, often causing severe disability. Despite an organized network of national reference and competence centers in rare diseases, diagnostic delays remain substantial. Artificial intelligence (AI) tools may enhance diagnostic accuracy and patient referral.

2. Methods

We conducted a multicenter, randomized, comparative study assessing the AI-based symptom checker AccelRare (MedVir®) in simulated rare-disease cases. Twelve physicians (4 internists, 4 pediatricians, 4 general practitioners) reviewed 108 validated clinical vignettes created by experts in rare diseases, with or without AccelRare access. Each physician received 18 randomly assigned vignettes. For each, they provided one main hypothesis and secondary hypotheses. Primary endpoint was concordance between top-ranked physician diagnosis and diagnosis indicated on vignette (considered as the gold standard). Secondary endpoints included diagnostic concordance rates between groups across specialties, percentage of correct diagnoses among the first three hypotheses, accuracy of referral pathways, and time required for diagnosis.

3. Results

A total of 12 physicians underwent randomization (6 physicians with AccelRare, 6 physicians without AccelRare). Primary diagnostic concordance was higher with AccelRare vs. control (73% vs. 47%; $p < 0.001$). Correct diagnosis within top three hypotheses improved (84% vs. 61%; $p < 0.001$), as did referral accuracy (81% vs. 59%; $p < 0.001$). Gains were consistent across specialties: general practitioners (56% vs. 28%), internists (83% vs. 56%),

pediatricians (81% vs. 58%), $p < 0.05$ for all. Diagnostic time was longer with AccelRare (9 min 02 s vs. 5 min 32 s; $p < 0.001$).

4. Conclusion

In simulated cases, AccelRare significantly improved rare-disease diagnostic accuracy and referral appropriateness across specialties, at the cost of increased evaluation time. AI-based tools can complement clinical expertise, supporting earlier and more accurate rare-disease diagnosis.

INTRODUCTION

Rare diseases, affecting individually fewer than 1 in 2000 individuals, impose substantial medical and socioeconomic burdens throughout Europe. Individually uncommon, their cumulative prevalence is significant, affecting over 3 million individuals in France (4.5% of the population) and approximately 25 million across Europe. Half of these cases result in motor, sensory, or cognitive impairments, with total loss of autonomy occurring in 9% of affected individuals(1).

In 2005, France initiated a National Rare Diseases Plan, establishing 387 multi-site Reference Centers (*Centres de Référence des Maladies Rares, CRMR*) dedicated to specialized expertise for specific rare diseases or disease clusters, and 1,700 Competence Centers (*Centres de Compétence Maladies Rares, CCMR*) nationwide to provide localized care and patient follow-up. Despite these initiatives, diagnostic delays continue to impose a considerable economic burden, resulting from inappropriate therapies, repeated medical consultations, and extensive diagnostic testing prior to specialized referral.

Artificial intelligence (AI) has recently emerged as a crucial component in medical practice, facilitating patient data management, diagnostic accuracy, and clinical decision-making support(2–4). Machine learning techniques can effectively integrate rare-disease registries and networks, potentially aiding in the identification of new cases(5,6).

The AccelRare software, using symptom-checker technology (MedVir®), was initially designed to support clinicians without rare-disease specialization by enhancing diagnostic precision and expediting patient referrals. A pilot simulation study conducted in 2023 employed clinical vignettes representing rare-disease patients to assess AccelRare's effectiveness regarding diagnostic accuracy and referral appropriateness(7). This preliminary study involved four pediatricians and four general practitioners, demonstrating significant improvements in

diagnostic accuracy (63.8% with AccelRare vs. 35.1% without AccelRare, $p < 0.05$). These initial findings prompted a subsequent larger-scale study designed to confirm AccelRare's clinical utility.

In this current study, we evaluated the diagnostic performance for rare diseases on simulated patients among physicians with or without access to AccelRare, encompassing 266 rare diseases (compared to 100 diseases in the pilot phase) and involving specialists managing complex and systemic adult diseases, such as internists.

We also studied the referral accuracy to the appropriate doctor in both groups and the workload associated with AccelRare use.

MATERIAL AND METHODS

1. Description of the device

AccelRare is a symptom checker (SC) specialized in rare diseases, utilizing MedVir® technology, initially developed for diagnostic support in emergency medicine. It identifies diseases by weighting the sensitivity of clinical, laboratory, or imaging findings for each condition. It uses an algorithm of supervised AI developed by medical experts based on published literature. This expert system cannot generate new data from patient records unlike machine learning.

Physicians input patient symptoms into the software, which generates diagnostic hypotheses ranked by probability. AccelRare further directs patients to the nearest Reference Center for Rare Diseases (CRM) or Competence Center for Rare Diseases (CCMR) based on its diagnostic suggestions. The tool currently supports diagnostic assistance for 266 rare diseases (full list provided in Appendix). Based on presenting symptoms and syndromic patterns, AccelRare can also suggest disease families such as autoimmune disorders, cardiomyopathies, myopathies, and metabolic diseases... AccelRare is a Class I CE-marked digital medical device, freely accessible online in France via AccelRare.fr. Distributed by Sanofi® Winthrop, AccelRare is specifically designed for healthcare professionals, particularly physicians. For this study, we used AccelRare version 1.1.

2. Study design

We conducted a multicenter, randomized, comparative study evaluating diagnostic performance using simulated clinical vignettes among physicians with or without access to AccelRare. The group of physicians who did not access to AccelRare were considered as the control group.

Twelve physicians participated, divided evenly among three specialty groups: 4 internists, 4 general practitioners, and 4 pediatricians. Physicians were randomly allocated to groups either utilizing or not utilizing AccelRare, with equal representation across specialties. The same clinical vignettes were evaluated with and without AccelRare.

A total of 108 clinical vignettes were equally distributed among the three specialties, assigning randomly 36 vignettes per specialty group, with each physician reviewing 18 vignettes.

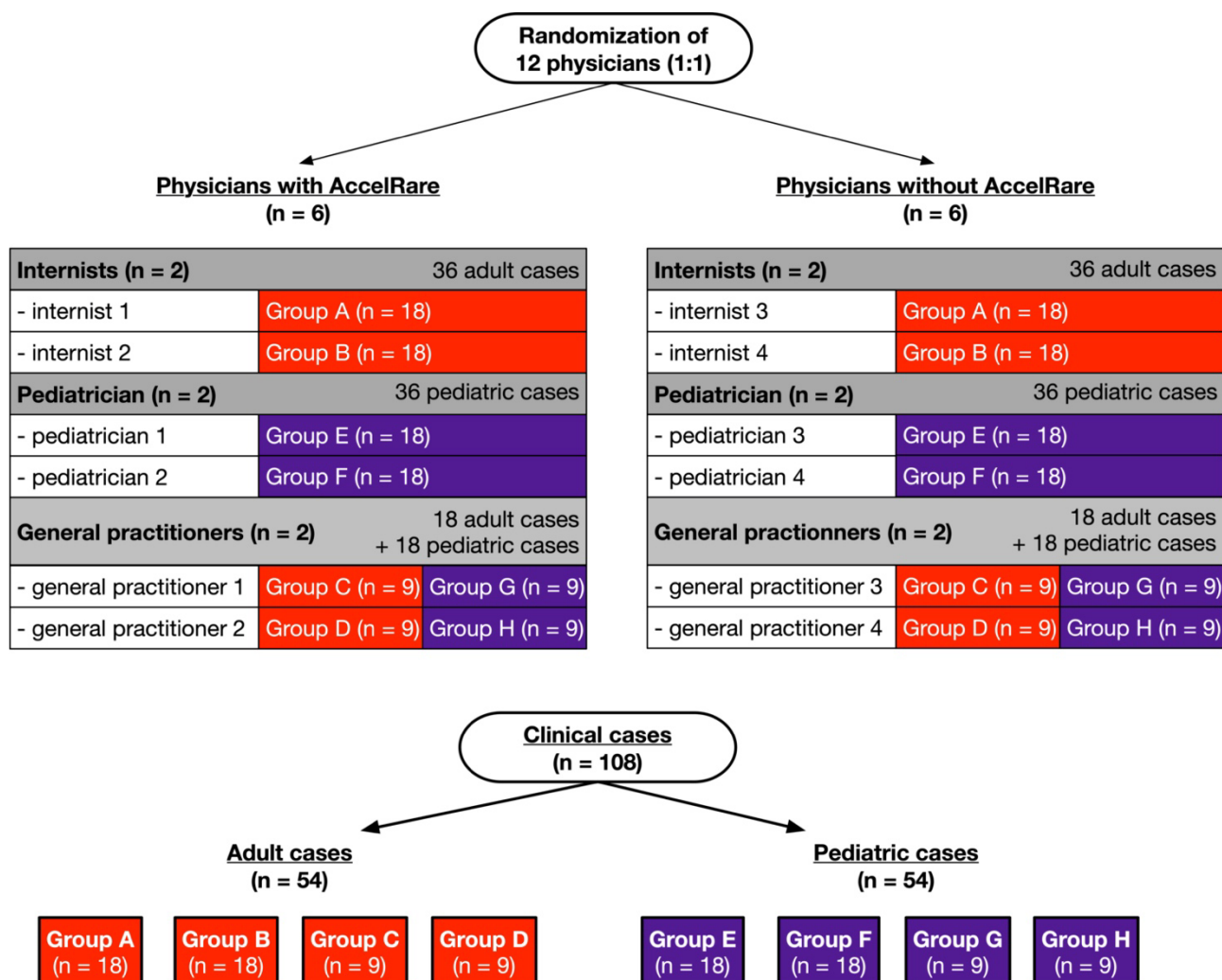
These vignettes were distributed strategically among three investigator subgroups to ensure diversity and relevance:

- General practitioners examined 18 pediatric cases (patients under 16 years) and 18 adult cases (36 vignettes)
- Internists examined 36 adult cases
- Pediatricians examined 36 vignettes pediatric cases (patients under 16 years)

We distinguished among rare diseases those with a prevalence >1 per 100,000 individuals (namely common rare diseases) and those with a prevalence <1 per 100,000 individuals (namely complex rare diseases). Complex rare diseases accounted for 20% of vignettes within each group.

Figure 1 : Flowchart of the study

Adult cases in red, pediatric cases in purple



2.1. Vignettes

Clinical vignettes were created by an editorial committee specializing in rare diseases, incorporating clinical symptoms along with biological and imaging data for conditions listed in AccelRare (among 266 rare diseases, detailed in the Appendix). The vignettes illustrated typical cases of rare diseases, excluding atypical presentations.

Pediatric vignettes were created by three university pediatricians specialized in metabolic, genetic, dermatological, or inflammatory and rheumatic diseases. Adult vignettes were created by three university internists specializing in autoimmune, autoinflammatory, genetic, or

metabolic diseases. Each vignette underwent peer-review by an independent expert within the relevant field to ensure accuracy and consistency.

Each lead editor supervised vignette consistency and allowed authors to freely select conditions from AccelRare's list. Essential information was required for all vignettes (detailed in the Appendix). The authors were required to provide one main diagnosis and two secondary hypotheses, ranked by probability.

The sponsor, Sanofi®, did not influence disease selection or vignette content.

2.2. Investigators

Investigators were specialists in pediatrics, general medicine, or internal medicine (either private practice or hospital-based), with a medical degree obtained at least three years prior. Investigators were not involved in vignette authorship, had no conflicts of interest with Sanofi® or MedVir®, and declared independence from competing organizations.

3. Study procedure

Physicians were randomly assigned to groups with or without AccelRare (6 per group with equal specialty distribution, see Figure 1). Each physician completed 18 vignettes during a continuous 4-hour session. The study was conducted in France between June and July 2025 in an asynchronous manner across multiple centers: general practice offices in Lyon and Berd'huis, the pediatric hospital department at Lyon Médipôle MHM, and the internal medicine departments of Bordeaux and Angers University Hospitals, as well as the non-university hospitals of Pau and Puy-en-Velay. Physicians had unrestricted access to online resources or print resources to support their diagnostic decisions.

For each vignette, physicians listed one primary hypothesis and up to nine other hypotheses, and suggested appropriate referral pathways (general practice, pediatricians, internists, pediatric specialists, or specific CRMR/CCMR centers). Physicians using AccelRare selected

diagnostic hypotheses using their own expertise, Symptom Checker suggestions, and other sources. AccelRare provided hypotheses, which investigators were free to disregard. They were asked to indicate whether the tool influenced their diagnostic hypothesis, and what was their first diagnosis without AccelRare if it did.

4. Endpoints

The primary endpoint was the ratio of correct diagnosis for the primary hypothesis of the investigators compared to the main diagnosis provided in vignettes (H1, gold standard), comparing users of AccelRare with non-users.

The secondary endpoints included :

- the ratio of correct diagnosis for the primary hypothesis of the investigators compared to the three main diagnoses provided in vignettes (H1-H3), comparing users of AccelRare with non-users
- the ratio of correct referral compared to the referral provided in vignettes, comparing users of AccelRare with non-users
- the time required for diagnosis per vignette (minutes:secondes)
- the same analyses by specialty group
- the ratio of correct diagnosis for the primary hypothesis of AccelRare compared to the main diagnoses provided in vignettes (H1)
- the ratio of correct identification of the family disease for the primary hypothesis of AccelRare compared to the family disease of the main diagnosis provided in vignettes
- the ratio of correct identification of the family disease for the three main hypotheses of AccelRare compared to the family disease of the main diagnosis provided in vignettes
- the number of resources used per vignette

- the concordance rate between the primary hypothesis of AccelRare and the primary hypothesis of the investigator

5. Number of subjects

A sample of 108 vignettes provided sufficient power (90%, alpha risk 0.05) to detect a 20% difference in diagnostic accuracy (55% with AccelRare vs. 35% without), based on the initial pilot results. The number of investigators ($n = 12$) did not impact the study's power and was selected based on doubling the initial phase's participants ($n = 6$) and accommodating the increased vignette volume.

6. Statistical analysis

A comprehensive descriptive analysis of simulated patient data was conducted. Qualitative variables were presented as counts (n) and percentages (%). Quantitative variables were summarized as medians (Q1-Q3).

Paired McNemar tests compared:

- Correct diagnosis rates between physicians with and without AccelRare within each specialty.
- Correct diagnosis rates across the first three reference diagnoses within each specialty.
- Accuracy of patient referral recommendations.

Diagnostic time comparisons between groups employed paired Student's t-tests or Wilcoxon signed-rank tests.

Statistical analyses were performed using R software.

7. Ethical considerations

As this study involved simulated patients, approval from the ethics committee was not required. All participants gave their consent to participate in this work.

8. Fundings

This study was sponsored by Sanofi® which funded vignette writers, investigators, clinical research associates, study site initiation, and biostatistical support.

The sponsor did not participate in the selection of the vignettes or the investigators.

RESULTS

A total of 12 physicians (4 GPs, 4 internists, 4 pediatricians) underwent randomization (6 physicians with AccelRare, 6 physicians without AccelRare). Each physician reviewed 18 clinical vignettes. Investigators characteristics are available in the Appendix.

1. Global analysis

The results of the global analysis are presented in Table 1.

Table 1 : Diagnostic and orientation performance with and without AccelRare

Variable	With SC ¹ n = 108	Without SC ¹ n = 108	p value ²
Correct diagnosis rate H1	79 (73%)	51 (47%)	< 0,001
Correct diagnosis rate H1-H3	91 (84%)	66 (61%)	< 0,001
Correct referral rate	87 (81%)	64 (59%)	< 0,001
Timing per vignette (m:s)	09:02 (07:04-11:16)	05:31 (03:42-09:41)	< 0,001

¹n (%) or median (Q1-Q3)

²Wilcoxon signed rank test with continuity correction; McNemar's Chi-squared test with continuity correction

SC : symptom checker. m : minutes, s : seconds.

Correct diagnosis rate H1 : primary hypothesis compared to the the main diagnosis (H1) provided in vignettes

Correct diagnosis rate H1-H3 : primary hypothesis compared to one of the three main diagnoses (H1, H2 or H3) provided in vignettes

In the evaluation of 108 clinical vignettes, participants using AccelRare established the correct diagnosis in 79 cases, compared with 51 cases in the control group. This corresponded to diagnostic accuracies of 73% and 47%, respectively. The difference was statistically significant ($p < 0.001$).

The ratio of correct diagnosis for the primary diagnostic hypothesis compared to the three three main diagnoses provided in vignettes was significantly greater with AccelRare than without (84% vs. 61%, $p < 0.001$).

Use of AccelRare improved referral accuracy (81% vs. 59%, $p < 0.001$), but it was associated with longer diagnostic times per vignette (9:02 vs. 5:31 minutes, $p < 0.001$).

2. Diagnostic and orientation performance by specialty

We repeated the analyses across medical specialty subgroups to evaluate whether AccelRare's benefit was consistent regardless of rare disease expertise or experience (Table 2).

Table 2 : Subgroup analysis

Variable	With SC ¹ n = 36	Without SC ¹ n = 36	p value ²
<u>Correct diagnosis rate H1</u>			
General practitioners	20 (56%)	10 (28%)	0,016
Internists	30 (83%)	20 (56%)	0,016
Pediatricians	29 (81%)	21 (58%)	0,043
<u>Correct diagnosis rate H1-H3</u>			
General practitioners	25 (69%)	13 (36%)	0,010
Internists	35 (97%)	27 (75%)	0,027
Pediatricians	31 (86%)	26 (72%)	0,2
<u>Correct referral rate</u>			
General practitioners	24 (67%)	21 (58%)	0,4
Internists	31 (86%)	23 (64%)	0,061
Pediatricians	32 (89%)	20 (56%)	0,010
<u>Timing per vignette</u>			
	(m:s)		
General practitioners	09:25 (07:15–12:01)	05:28 (04:05–09:10)	0,002
Internists	10:24 (08:33–12:30)	06:34 (04:31–10:43)	<0,001
Pediatricians	07:33 (06:05–09:04)	04:01 (02:56–07:35)	0,072

¹ n (%) ; median (Q1-Q3)

²Wilcoxon signed rank test with continuity correction; McNemar's Chi-squared test with continuity correction

SC : symptom checker. m : minutes, s : seconds.

Correct diagnosis rate H1 : primary hypothesis compared to the the main diagnosis (H1) provided in vignettes

Correct diagnosis rate H1-H3 : primary hypothesis compared to one of the three main diagnoses (H1, H2 or H3) provided in vignettes

Correct diagnostic rate for the primary hypothesis was significantly higher with AccelRare *versus* controls among general practitioners (**56% vs 28%, $p = 0.016$**), internists (**83% vs 56%, $p = 0.016$**), and pediatricians (**81% vs 58%, $p = 0.043$**)

Correct diagnostic rate for the first three hypotheses significantly favored AccelRare use for general practitioners (**69% vs 36%, $p = 0.010$**) and internists (**97% vs 75%, $p = 0.027$**), but was not statistically significant for pediatricians (86% vs 72%, $p = 0.2$).

Appropriate referral rate significantly improved with AccelRare among pediatricians (**89% vs 56%, $p = 0.010$**), but not among general practitioners (67% vs 58%, $p = 0.4$) or internists (86% vs 64%, $p = 0.061$).

Diagnostic time per vignette was significantly longer with AccelRare among general practitioners (**9 min 25 s vs 5 min 28 s, $p = 0.002$**) and internists (**10 min 24 s vs 6 min 34 s, $p < 0.001$**), but not pediatricians (7 min 33 s vs 4 min 01 s, $p = 0.072$).

3. Performances of AccelRare

We collected the primary diagnostic hypothesis generated by AccelRare for each vignette ($n = 108$) and compared it with the main diagnosis provided in the vignettes. AccelRare's primary diagnostic was correct in 54 cases (50%).

For the primary hypothesis, AccelRare identified the correct disease family in 95 cases (88%). Within the first three hypotheses, accuracy reached 98% (106 cases).

4. Impact of AccelRare

We collected the primary diagnostic hypothesis generated by AccelRare for each vignette ($n = 108$) and compared it with the primary diagnosis hypothesis chosen by the investigator.

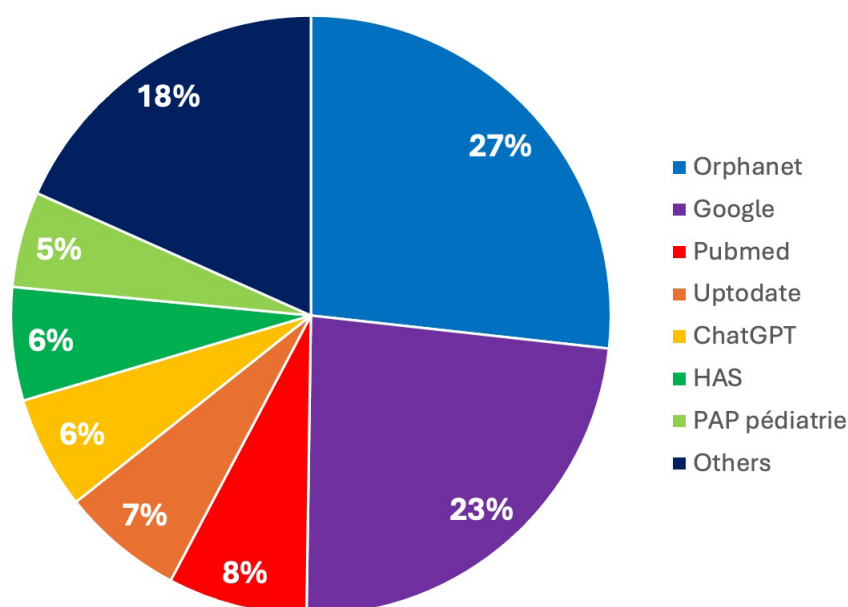
Investigators followed AccelRare in 67% of cases (86% for GPs, 58% for internists, 56% for pediatricians).

In the AccelRare group (108 vignettes), investigators reported their initial diagnosis prior to using AccelRare for only 25 cases. Among those, AccelRare helped to correct the diagnosis in 11 cases (42%). AccelRare misled clinicians in 2 cases (8%) : one with an incorrect diagnosis within the correct disease family, and one involving a completely different family. In 13 cases (50%), AccelRare was not helpful because the investigator already found the correct diagnosis (n = 7, 27%) or neither the investigator nor AccelRare made the correct diagnosis (n = 6, 23%).

5. Number of resources

In the AccelRare group, investigators rarely used a different resource from AccelRare (median of resources used per vignette = 0 (0-0)) whereas the control group used 3 (2-4) resources per vignette. In the control group, diagnoses were primarily sought using Orphanet, Google, and PubMed (Figure 2).

Figure 2 : Types of resources used in the control group



DISCUSSION

In this study the AccelRare symptom checker significantly improves diagnostic performance for simulated patients in the context of rare diseases, increasing correct diagnoses from 47% to 73% ($p < 0,001$), for a cohort of GPs, internists and pediatricians, representing a 55,3% relative improvement. These findings align with the pilot study results, which reported a similar improvement, 35% without AccelRare vs. 63% with AccelRare, for a cohort of GPs and pediatricians(7), representing a 80% relative improvement.

In addition, our results showed that AccelRare helped physicians to correct their initial hypothesis in 42% of cases, although the analysis was limited by substantial missing data. Conversely, AccelRare misled clinicians in only 8% of cases. This result highlights the effective and safe complementarity between physicians and AI, demonstrating that expert system technology can provide robust support for rare disease diagnosis. AI could provide an efficient, cost-effective, and continuous means of performing this second diagnostic check, thereby enhancing patient safety. In fact, a 2018 French study demonstrated that double “human” physician review significantly reduces the risk of diagnostic error in emergency departments departments(8), yet such redundancy is rarely feasible due to human resource limitations. The system is not intended to replace the physician’s role in diagnosis but to support and enrich the diagnostic reasoning process. By integrating symbolic AI technology, it enables physicians to explore a broader range of rare disease hypotheses, some of which might not be immediately considered based solely on clinical experience.

AI is particularly suited for diagnosing rare diseases; unlike the human brain, unable to manage comprehensive knowledge of approximately 7,000 rare diseases, AI utilizes virtually limitless databases(6). AI thus greatly assists clinicians in formulating and prioritizing diagnostic

hypotheses. Machine learning can identify associations and patterns within large databases to refine diagnostic criteria. For example, Watson AI diagnosed an ultra-rare leukemia by mining extensive scientific literature(9). This study illustrates that while machine learning can successfully diagnose certain rare diseases, as in the case of this leukemia, its performance may rely on well-documented conditions and robust big data resources, which are more developed in oncology than in most rare disease fields. In contrast, AccelRare's expert system approach, combining human expertise, literature-based knowledge, and artificial neural network technology, operates independently of large health data warehouses, demonstrating strong robustness. In the future, machine learning could be leveraged to refine and optimize these algorithms using real-world data from rare disease networks, such as the French National Rare Disease Database (BNDMR). A 2025 review highlighted that artificial intelligence requires training on datasets sufficiently heterogeneous to represent all patient types, yet homogeneous enough for use across diverse healthcare centers(10). Therefore, a current challenge is developing detailed health databases to allow machine learning to establish novel diagnoses.

We also showed that more than 80% of investigators that were helped by AccelRare correctly refer the patient into the appropriate care center. In primary care, where diagnostic uncertainty can persist for months or years, AccelRare could become a valuable resource to avoid multiple referrals to different specialists. In theory, such an approach should shorten the time to reach an accurate diagnosis and to direct the patient toward the most appropriate expert center. In a 2025 review, Germain *et al.* demonstrated that AI can accelerate Fabry disease diagnosis by integrating EMR screening, imaging analysis, and facial recognition with physician expertise. This clinician-AI collaboration shortens the diagnostic odyssey and supports earlier, targeted treatment(10).

In the future, it would be of interest for the SC to include a new feature allowing the direct transmission of patient summaries to expert centers as multidisciplinary consultation reports. Presently, the impact of SC in real-life referrals on expert center workload remains unknown; the purpose of such technology is not to overburden expert centers, but to refer the right patients to them.

Although physicians using AccelRare spent significantly more time per vignette, the real-world impact is minimal (average difference: 3min30, similar in the first study). The excess time reflects manual data entry into AccelRare. In practice, this delay may increase, as physicians must synthesise information from complex records and multiple sources before entry. This limitation could be addressed by integrating large language models and machine learning algorithms into future AccelRare updates, enabling data extraction directly from comprehensive medical records.

Many rare diseases are still not incorporated in AccelRare which remains the main limitation of this study. However, further updates are planned to increase the number of available diseases. Nevertheless, the actual 266 rare diseases incorporated are among the most frequent.

Although the clinical vignettes we used represented typical diseases, this may not reflect the complexity of real clinical cases. Vignettes offered concise summaries of clinical, biological, and imaging data; in practice, clinicians must independently synthesize patient records.

Additionally, the vignette diseases were arbitrarily selected rather than randomized, introducing a selection bias. We however aimed to test 80% of common rare diseases and 20% of complex rare diseases.

Finally, since the design of our study is innovative, no comparative analysis with other AI systems was conducted. Moreover, to date, no data are available on the real-world impact of

AccelRare. It would be of interest to conduct a study in collaboration with expert centers to determine whether AccelRare does not lead to “overdiagnosis” in real-life settings, and whether patient referrals to such centers result in confirmed diagnoses of rare diseases rather than functional disorders.

CONCLUSION

This multicenter, prospective study with simulated patients confirms that the AccelRare symptom checker significantly enhances diagnostic accuracy and appropriate referral for rare diseases. These findings underscore AI’s capacity to improve rare disease diagnosis and reduce diagnostic delays. With continuing advances in artificial intelligence, its role in diagnostic support and broader clinical applications will expand substantially.

BIBLIOGRAPHIE

1. Filière de santé maladies rares. Rapport d'activité 2021. [Internet]. 2022. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_d_activite_des_filières_de_santé_maladies_rares_2021.pdf
2. Maddox TM, Goldsack J, Chem M, Sarich TC. Generative AI in Medicine — Evaluating Progress and Challenges. *N Engl J Med*. 2025;
3. Basu K, Sinha R, Ong A, Basu T. Artificial intelligence: How is it changing medical sciences and its future? *Indian J Dermatol*. 2020;65(5):365.
4. Shafi S, Parwani AV. Artificial intelligence in diagnostic pathology. *Diagn Pathol*. 2023;18(1):109.
5. Filière de santé maladie rares. Plan national maladies rares 4. [Internet]. 2025. https://ebola.sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnמר4_vf6.pdf
6. Wojtara M, Rana E, Rahman T, Khanna P, Singh H. Artificial intelligence in rare disease diagnosis and treatment. *Clin Transl Sci*. 2023;16(11):2106-11.
7. Galland J, De Boysson H, Normand A, Mroueh L, Hess V, Rode C, et al. Diagnostic de maladies rares en vue de la diminution de l'errance diagnostique: étude de validation d'un outil d'intelligence artificielle. *Rev Médecine Interne*. 2024;45:A50-1.
8. Freund Y, Goulet H, Leblanc J, Bokobza J, Ray P, Maignan M, et al. Effect of Systematic Physician Cross-checking on Reducing Adverse Events in the Emergency Department: The CHARMED Cluster Randomized Trial. *JAMA Intern Med*. 2018;178(6):812.
9. Monegain. IBM Watson pinpoints rare form of leukemia after doctors misdiagnosed patient. *Healthcare IT News* [Internet]. 2018; <https://www.healthcareitnews.com/news/ibm-watson-pinpoints-rare-form-leukemia-after-doctors-misdiagnosed-patient>
10. Germain DP, Gruson D, Malcles M, Garcelon N. Applying artificial intelligence to rare diseases: a literature review highlighting lessons from Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2025;20(1):186.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Flowchart of the study 8

Figure 2 : Types of resources used in the control group 16

LISTE DES TABLEAUX

Table 1 : Diagnostic and orientation performance with and without AccelRare..... 13

Table 2 : Subgroup analysis..... 14

Table 3 : Characteristics of the investigators..... I

TABLE DES MATIÈRES

SERMENT D'HIPPOCRATE	D
ABSTRACT	2
1. Background	2
2. Methods	2
3. Results	2
4. Conclusion	3
INTRODUCTION	4
MATERIAL AND METHODS	6
1. Description of the device	6
2. Study design	6
2.1. Vignettes	8
2.2. Investigators	9
3. Study procedure	9
4. Endpoints	10
5. Number of subjects	11
6. Statistical analysis	11
7. Ethical considerations	11
8. Fundings	12
RESULTS	13
1. Global analysis	13
2. Diagnostic and orientation performance by specialty	14
3. Performances of AccelRare	15
4. Impact of AccelRare	15
5. Number of resources	16
DISCUSSION	17
CONCLUSION	20
BIBLIOGRAPHIE	21
LISTE DES FIGURES	22
LISTE DES TABLEAUX	23
TABLE DES MATIÈRES	24
ANNEXES	I
1. Caractéristiques des investigateurs	I
2. Exemples de vignettes cliniques	I
2.1. Informations minimales pour les vignettes cliniques	I
2.2. Maladie rare adulte	II
2.3. Maladie rare pédiatrique	III
3. Liste des maladies rares connues par AccelRare	III

ANNEXES

1. Caractéristiques des investigateurs

Table 3 : Characteristics of the investigators

	With SC	Without SC	Total
<u>Number (%)</u>	6 (50.0%)	6 (50.0%)	12 (100.0%)
<u>Age (years)</u>	36 [34-39]	38 [36-43]	38 [35-41]
<u>Sex</u>			
Female	2 (33.3%)	3 (50.0%)	5 (41.7%)
Male	4 (66.7%)	3 (50.0%)	7 (58.3%)
<u>Speciality</u>			
General practitioners	2 (33.3%)	2 (33.3%)	4 (33.3%)
Internists	2 (33.3%)	2 (33.3%)	4 (33.3%)
Pediatricians	2 (33.3%)	2 (33.3%)	4 (33.3%)
<u>Mode of practice</u>			
University hospital	1 (16.7%)	1 (16.7%)	2 (16.7%)
General hospital	1 (16.7%)	1 (16.7%)	2 (16.7%)
Private hospital	3 (50.0%)	2 (33.3%)	5 (41.7%)
Private practitioner	1 (16.7%)	2 (33.3%)	3 (25.0%)
<u>Post-thesis seniority (years)</u>	10 [5-12]	8 [7-12]	9 [6-12]

2. Exemples de vignettes cliniques

2.1. Informations minimales pour les vignettes cliniques

- Age and gender
- Presence of overweight or obesity
- Family history
- Personal history
- List of treatments
- Complaints, signs and symptoms described by the patient
- Semiological data (collected by the clinician)
- Optional: medical imaging data
- Optional : biological data

- Optional: negative signs and symptoms (differential diagnosis)

2.2. Maladie rare adulte

Âge / Sexe	22 ans / Masculin
Obésité / Surpoids	IMC normal
ATCD familiaux	Aucun
ATCD personnels	Aucun
Traitement	Aucun
Autres informations	
Plaintes du patient / conjointe	Depuis un an, sa conjointe rapporte une évolution progressive de troubles moteurs et cognitifs : maladresse, troubles de la marche, perte d'équilibre, lenteur dans les gestes, ainsi qu'une baisse notable des performances scolaires et sociales.
Histoire actuelle	Le patient était jusque-là en bonne santé, sans antécédent notable. Il a commencé à présenter à 20 ans une dysarthrie discrète, des troubles de l'équilibre et des difficultés d'élocution. L'évolution a été lente, avec apparition de troubles de la mémoire, d'un comportement plus apathique, et d'une spasticité des membres inférieurs. Aucun épisode infectieux ou toxique déclencheur n'a été retrouvé.
Données cliniques connues (recueillis par le médecin généraliste ou par un spécialiste)	Il y a 2 mois, un épisode d'épilepsie isolé. Macrocéphalie <u>Neurologique</u> : spasticité prédominante aux membres inférieurs, hyperréflexie, Babinski bilatéral, dysarthrie, ataxie légère à la marche. <u>Cognitif</u> : ralentissement idéomoteur, altération des fonctions exécutives.
Données d'imagerie connues	<u>IRM cérébrale</u> : agénésie du corps calleux
Données de biologie connues	RAS NFS normale Electrophorèse des protéines sériques sans particularité Sérologie VIH négative
Signes négatifs "le patient n'a pas..." (facultatif)	Pas de fièvre Pas de traitement au long cours

2.3. Maladie rare pédiatrique

Âge / Sexe	3 mois / Masculin
Obésité / Surpoids	IMC normal
ATCD familiaux	Pas d'antécédent familial
ATCD personnels	0
Traitement	0
Autres informations	Né à terme après une grossesse sans complications, poids de naissance de 3,2 kg. Apgar à 1 minute : 9 ; à 5 minutes : 10. Alimentation normale les 2 premiers mois
Plaintes des parents	Perte d'appétit, une léthargie croissante, somnolence et baisse de la force musculaire, hypotonie
Histoire actuelle	Depuis quelques jours, apparition de léthargie, refus de s'alimenter, vomissements et hypotonie.
Données cliniques connues (recueillis par le médecin généraliste ou par un spécialiste)	Hypotonie généralisée. Faiblesse musculaire des 4 membres Hépatomégalie à la palpation abdominale. Réflexes ostéotendineux diminués Tachycardie et bruits cardiaques assourdis. Respiration rapide Hypoglycémie sévère
Données d'imagerie connues	Échocardiographie : cardiomyopathie hypertrophique gauche
Données de biologie connues	Acidose métabolique NFS normale CPK : augmentée à 14000 (rhabdomyolyse) Augmentation des acylcarnithines
Signes négatifs "le patient n'a pas..."	Pas de fièvre Pas de dysmorphie faciale Pas de convulsions

3. Liste des maladies rares connues par AccelRare

Orpha code	Name of the disease	Age	Groupe of disease
5	Long chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency - Forme infantile	Tout	#CardiopathieHéréditaire #Métabolique
23	Argininosuccinic aciduria	Tout	#Métabolique

35	propionic acidaemia	Tout	#Métabolique
42	Medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency	Tout	#Métabolique
45	Adenosine monophosphate deaminase deficiency	>= 4 ans	#Métabolique; #NeuroMusculaires
51	Aicardi-Goutières syndrome	<= 18 ans	#NeuroDeveloppement ;#NeuroHéréditaires #Autoimmunité; #Immunohématologie
56	Alkaptonuria	Tout	#Métabolique
58	Alexander disease	Tout	#NeuroHéréditaires
59	Allan-Herndon-Dudley syndrome	Homme < 18 ans	#NeuroDeveloppement
60	Alpha-1-antitrypsin deficiency	Tout	#Respiratoire
61	Alpha mannosidosis	<= 18 ans	#Métabolique
63	Alport syndrome	>= 2 ans	#Rénale; #Sensitif
64	Alström syndrome	Tout	#Neurodeveloppement;#Sensitif;#Rénale
65	Leber's congenital amaurosis	<= 18 ans	#Sensitif
70	Proximal spinal muscular atrophy	> = 4 ans	#NeuroMusculaires;#Motoneurons
72	Angelman syndrome	<= 60 ans	#NeuroDeveloppement
82	Hereditary thrombophilia due to congenital antithrombin deficiency	>= 2 ans	
90	Argininemia	>= 2 ans	#Métabolique
95	Friedreich ataxia	>= 4 ans	#CardiopathieHéréditaire;#NeuroHéréditaires;#NeuroMusculaires
100	ataxia telangiectasia	2< X <= 60 ans	#NeuroHéréditaires
102	Multiple system atrophy	> = 35 ans	#NeuroHéréditaires
104	Leber hereditary optic neuropathy	>= 3 ans	#Sensitif; #NeuroMusculaires
110	Bardet-Biedl syndrome	Tout	#Neurodeveloppement;#Sensitif
127	Borjeson-Forssman-Lehmann syndrome	<= 18 ans	#NeuroDeveloppement
136	CADASIL	> 18 ans	#NeuroHéréditaires
138	CHARGE syndrome	<= 50 ans	#DeformationsORL;#Neurodeveloppement;#Sensitif;#Endocrinopathie;#Immunohématologie; #CardiopathieHéréditaire

141	Canavan disease	<= 60 ans	#NeuroHéréditaires
147	Carbamoyl-phosphate synthetase 1 deficiency (DFCPS)	Tout	#Métabolique
157	Carnitine palmitoyltransferase II deficiency	Tout	#Métabolique; #NeuroMusculaires
159	carnitine-acylcarnitine translocase deficiency	< = 12 ans	#CardiopathieHéréditaire; #Métabolique; #NeuroMusculaires
160	Castleman disease	>= 4 ans	#Immunohématologie
166	Charcot-Marie-Tooth disease/Hereditary motor and sensory neuropathy	Tout	#NeuroMusculaires
171	primary sclerosing cholangitis	Tout	#Hépatique
172	progressive familial intrahepatic cholestasis	Tout	#Hépatique; #Métabolique
182	Chromomycosis	Tout	
183	Churg-Strauss Syndrome	> = 12 ans	#Autoimmunité; #Rénale
186	Primary biliary cholangitis	> = 12 ans	#Hépatique
193	Cohen syndrome	<= 18 ans	#Neurodeveloppement; #NeuroDeveloppement ; #Immunohématologie
213	Cystinosis	<= 18 ans	#Métabolique
214	cystinuria	>= 1 an	#Métabolique; #Rénale;
221	Dermatomyositis	>= 4 ans	#Autoimmunité; #NeuroMusculaires; #Rénale
232	Sickle cell anemia	Tout	#Hémoglobinopathie
244	Primary ciliary dyskinesia	Tout	#Respiratoire
249	Fibrous dysplasia of bone	Tout	#OsetCalcium; #DeformationsORL
269	Facioscapulohumeral dystrophy	>=4 ans	#NeuroMusculaires
270	oculopharyngeal muscular dystrophy	>= 50 ans	#NeuroMusculaires
286	Vascular Ehlers-Danlos syndrome	Tout	#Vasculopathie;
287	Classical Ehlers-Danlos syndrome	Tout	#OsetCalcium;
294	Fetal cytomegalovirus syndrome	<= 12 ans	#NeuroDeveloppement
307	Juvenile myoclonic epilepsy	> = 10 ans	#NeuroDeveloppement
321	multiple osteochondromas	> 1 an	#OsetCalcium; #Métabolique
324	Fabry disease	> 1 an	#Métabolique; #CardiopathieHéréditaire

327	Congenital factor VII deficiency	Tout	#Hémostatique
328	Factor X deficiency	Tout	#Hémostatique
331	Congenital factor XIII deficiency	Tout	#Hémostatique
337	fibrodysplasia ossificans progressiva	Tout	#OsetCalcium
343	Hyperimmunoglobulinemia D with periodic fever	Tout	#Autoimmunité; #Métabolique
354	GM1 gangliosidosis	> 1 an	#Métabolique
365	Glycogen storage disease due to acid maltase deficiency	Tout	#CardiopathieHéréditaire; #Métabolique; #NeuroMusculaires
366	Glycogen storage disease due to glycogen debranching enzyme deficiency	Tout	#Métabolique; #CardiopathieHéréditaire; #NeuroMusculaires
368	Glycogen storage disease due to muscle glycogen phosphorylase deficiency	Tout	#Métabolique; #NeuroMusculaires
375	Anti-glomerular basement membrane disease	Tout	#Autoimmunitéi; #Rénale; #Respiratoire
385	neurodegeneration with brain iron accumulation	> 1 an	#NeuroHéréditaires
394	Classic homocystinuria	Tout	#Métabolique
399	Huntington disease	>= 12 ans	#NeuroHéréditaires
415	Hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria syndrome	Tout	#Métabolique
416	primary hyperoxaluria	Tout	#Métabolique
418	Congenital adrenal hyperplasia	Tout	#Endocrinopathie
424	Familial hyperthyroidism due to mutations in TSH receptor	Tout	#Endocrinopathie; #Rénale
432	Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism	>= 12 ans	#Endocrinopathie
436	Hypophosphatasia	> =2 ans	#OsetCalcium; #DeformationsORL
442	Congenital hypothyroidism	Tout	#Endocrinopathie
447	Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	>= 10 ans	#Immunohématologie
464	Incontinentia pigmenti	<= 18 ans	#Dermathopathie
470	Lysinuric protein intolerance	Tout	#Métabolique
475	Joubert syndrome	Tout	#NeuroDeveloppement
481	Kennedy disease	>= 18 ans	#Motoneurones
501	progressive myoclonic epilepsy type 2 (Lafora disease)	> 4 ans	#NeuroDeveloppement

511	maple syrup urine disease	Tout	#Métabolique
512	metachromatic leukodystrophy	Tout	#Métabolique; #NeuroHéréditaires
528	Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy	<= 18 ans	#Endocrinopathie
537	Toxic epidermal necrolysis	>=4 ans	#Dermathopathie
538	Lymphangiomyomatosis	Femme >= 12 ans	#Respiratoire
550	mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes	>= 2 ans	#CardiopathieHéréditaire; #Sensitif; #NeuroMusculaires; #Métabolique
553	Cushing syndrome	Tout	#Endocrinopathie
558	Marfan syndrome	Tout	#Vasculopathie; #NeuroHéréditaires
567	22q11.2 deletion syndrome	<= 60 ans	#NeuroDeveloppement ; #DeformationsORL; #CardiopathieHéréditaire; #Hémostatique
575	Muckle-Wells syndrome	Tout	#Autoimmunité; #Rénale
579	Mucopolysaccharidosis type 1	Tout	#Métabolique/ #OsetCalcium
580	Mucopolysaccharidosis type 2	Garcon	#Métabolique; #OsetCalcium; #CardiopathieHéréditaire;
581	mucopolysaccharidosis type III (Sanfilippo syndrome)	>= 2 ans	#OsetCalcium
582	Mucopolysaccharidosis IV (Morquio A syndrome)	Tout	#Métabolique/ #OsetCalcium
583	Mucopolysaccharidosis type 6	Tout	#Métabolique/ #OsetCalcium
584	Mucopolysaccharidosis type 7	Tout	#Métabolique/ #OsetCalcium
586	Cystic fibrosis	<= 50 ans	#Respiratoire
611	Inclusion body myositis	>= 40 ans	#Autoimmunité; #NeuroMusculaires
634	Netherton syndrome	Tout	#Dermathopathie
641	Multifocal motor neuropathy	> = 12 ans	#NeuroMusculaires
646	Niemann-Pick disease type C	Tout	#Métabolique; #Respiratoire
648	Noonan syndrome	Tout	#Neurodeveloppement; #DeformationsORL; #Dermathopathie; #CardiopathieHéréditaire; #Hémostatique
659	Olmsted syndrome	<= 18 ans	#Dermathopathie
664	Ornithine transcarbamylase deficiency	Tout	#Métabolique

666	Osteogenesis imperfecta	Tout	#OsetCalcium;#Deformations ORL
683	progressive supranuclear palsy	>= 40 ans	#NeuroHéréditaires
704	Pemphigus vulgaris	>= 4 ans	#Dermathopathie
705	Pendred syndrome	<= 50 ans	#Endocrinopathie; #Sensitif
722	Hypoplasminogenemia	Tout	#Hémostatique
727	Microscopic polyangiitis	>= 4 ans	#Autoimmunité;#Vasculopath ie;#Rénale;#Respiratoire
729	Polycythemia vera	>= 4 ans	#Immunohématologie
730	Autosomal dominant polycystic kidney disease	>= 4 ans	#Rénale
739	Prader-Willi syndrome	<= 50 ans	#NeuroDeveloppement ;#Neurodeveloppement
740	Hutchinson-Gilford progeria	<= 18 ans	#Neurodeveloppement;#Der mathopathie
744	Proteus syndrome	>= 1 an	#Neurodeveloppement; #OsetCalcium
745	Severe hereditary thrombophilia due to congenital protein C deficiency	Tout	#Hémoglobinopathie
746	Mitochondrial trifunctional protein deficiency - Forme adulte	Tout	#Métabolique;#NeuroMuscula ires; #CardiopathieHéréditaire
766	pyruvate kinase deficiency	Tout	#Métabolique; #Hémoglobinopathie
767	Polyarteritis nodosa	> = 2 ans	#Autoimmunité;#Rénale
774	Hereditary hemorrhagic telangiectasia	Tout	#NeuroHéréditaires; #Vasculopathie;#Respiratoire
783	Rubinstein-Taybi syndrome	Tout	#Neurodeveloppement;
791	retinitis pigmentosa	Tout	#Sensitif
796	Sandhoff disease	> = 2 ans	#Métabolique
803	Amyotrophic lateral sclerosis	>= 40 ans	#Motoneurones
805	Tuberous sclerosis complex	Tout	#NeuroDeveloppement
824	Primary myelofibrosis	>= 50 ans	#Myeloprolifération
827	Stargardt's disease	>= 4 ans	#Sensitif
845	Tay-Sachs disease	Tout	#Métabolique
848	Beta-thalassemia	Tout	#Hémoglobinopathie
849	Glanzmann thrombasthenia	Tout	#Hémostatique

881	Turner syndrome	Femme	#Neurodeveloppement;#Endocrinopathie
882	Tyrosinemia type 1	<= 18 ans	#Métabolique
886	Usher syndrome	> = 4 ans	#Sensitif
890	Hepatic veno-occlusive disease	Tout	#Hépatique
892	Von Hippel-Lindau disease	3 < X < 60	#Endocrinopathie
900	Wegener's granulomatosis/Granulomatosis with polyangiitis	> = 10 ans	#Autoimmunité;#Rénale;#Respiratoire
903	Von Willebrand disease	Tout	#Hémostatique
904	Williams syndrome	Tout	#Neurodeveloppement
905	Wilson disease	>= 3 ans	#Métabolique
908	Fragile X syndrome	Tout	#NeuroDeveloppement ; #Neurodeveloppement
909	Cerebrotendinous xanthomatosis	Tout	#Hépatique;#Métabolique;#NeuroHéréditaires
910	Xeroderma pigmentosum	> = 2 ans	#Dermathopathie
927	Hyperammonemia due to N-acetylglutamate synthase deficiency	Tout	#Métabolique
963	Acromegaly	Tout	#Endocrinopathie
998	Albinism-deafness syndrome	Tout	#Sensitif;#Dermathopathie
1163	Aspergillosis	Tout	#Immunohématologie
1451	CINCA syndrome	<= 18 ans	#Autoimmunité;
1467	Cogan syndrome	>= 2 ans	#Autoimmunité;#Sensitif
1656	Dermatitis herpetiformis	Tout	#Dermathopathie
1762	Trisomy Xq28	Homme <= 18 ans	#NeuroDeveloppement ; #Neurodeveloppement;
1872	cone-rod dystrophy	> = 4 ans	#Sensitif
1959	Evans Syndrome	Tout	#Immunohématologie
2032	Idiopathic pulmonary fibrosis	>= 50 ans	#Respiratoire
2073	Narcolepsy type 1	<= 50 ans	#NeuroHéréditaires
2134	Atypical hemolytic uremic syndrome	Tout	#Immunohématologie
2290	microvillus inclusion disease	<= 12 ans	#Autoimmunité; #Intestin
2322	Kabuki syndrome	Tout	#Neurodeveloppement;#DéformationsORL
2332	KBG Syndrome	Tout	#Neurodeveloppement;#DéformationsORL

2382	Lennox-Gastaut syndrome	> = 3 ans	#NeuroDeveloppement
2573	Moyamoya disease	<= 60 ans	#NeuroHéréditaires
2614	Nail-patella syndrome	Tout	#Rénale; #Dermathopathie; #OsetCalcium
2686	Cyclic neutropenia	>= 2 ans	#Immunohématologie
2750	Orofaciodigital syndrome type 1	Femme <= 18 ans	#Neurodeveloppement;#NeuroDeveloppement ; #DeformationsORL
2896	Pitt-Hopkins syndrome	Tout	#NeuroDeveloppement ;#Neurodeveloppement
2932	Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy	>= 2 ans	#NeuroMusculaires
3002	Immune thrombocytopenic purpura	Tout	#Immunohématologie
3143	Autoimmune polyendocrinopathy type 2	> = 18 ans	#Endocrinopathie
3242	Renpenning syndrome	Homme - Tout	#NeuroDeveloppement ;#Neurodeveloppement
3287	Takayasu arteritis	>= 15 ans	#Autoimmunité;#Vasculopathie;#Rénale
3318	Essential thrombocythemia	>= 4 ans	#Immunohématologie
3451	West syndrome	<= 4 ans	#NeuroDeveloppement
3463	Wolfram syndrome	4 <= X < 50 ans	#Sensitif
26137	Juvenile temporal arteritis	18 <= X < 40 ans	#Vasculopathie
26790	pseudomyxoma peritonei	>= 18 ans	#Intestin
32960	Tumor necrosis factor receptor 1 associated periodic syndrome	<= 25 ans	#Autoimmunité
33069	Dravet syndrome	<= 4 ans	#NeuroDeveloppement
33208	idiopathic hypersomnia	Tout	#NeuroHéréditaires
35069	infantile neuroaxonal dystrophy	<= 30 ans	#NeuroMusculaires;#Métabolique
35122	Congenital sucrase isomaltase deficiency	Tout	
36258	Buerger disease	>= 18 ans	#Autoimmunité;#Vasculopathie;#Rénale
36426	Stevens-Johnson syndrome	>= 4 ans	#Dermathopathie
37202	Interstitial cystitis	>= 40 ans	
43393	Lambert-Eaton myasthenic syndrome	>= 18 ans	#NeuroMusculaires;
46487	Epidermolysis bullosa acquisita	Tout	#Dermathopathie

46488	Linear IgA dermatosis	>= 2 ans	#Dermathopathie
47045	Familial cold urticaria	Tout	#Autoimmunité
48435	Postinfectious vasculitis	Tout	#Autoimmunité;#Vasculopathie
48652	Phelan-McDermid syndrome	<= 50 ans	#NeuroDeveloppement; #Neurodeveloppement
49042	Dentinogenesis imperfecta	2< X <= 50 ans	#DeformationsORL
49382	achromatopsia	Tout	#Sensitif
51636	WHIM syndrome	>= 4 ans	#Immunohématologie
52503	X-linked creatine transporter deficiency	Tout	#NeuroDeveloppement; #Neurodeveloppement
54057	Thrombotic thrombocytopenic purpura	>= 2 ans	#Immunohématologie
56425	Cold agglutinin disease	>= 18 ans	#Immunohématologie
67043	Acanthamoeba keratitis	>= 12 ans	
70476	Vernal keratoconjunctivitis	>= 4 ans	#Sensitif
70578	Adult acute respiratory distress syndrome	>= 18 ans	#Respiratoire
70587	Infant acute respiratory distress syndrome	Nourrisson	#Respiratoire
70589	Bronchopulmonary dysplasia	<= 18 ans	#Respiratoire
70591	Chronic thromboembolic pulmonary hypertension	Tout	#Respiratoire
71211	Neuromyelitis Optica	Tout	#NeuroHéréditaires
71277	Classic glucose transporter type 1 deficiency syndrome	Tout	#Métabolique
73263	Zygomycosis	Tout	
73267	Non-24-hour sleep-wake syndrome	> = 12 ans	#NeuroHéréditaires
73272	Growth delay due to insulin-like growth factor type 1 deficiency	Tout	#Endocrinopathie
77259	Gaucher type 1	Tout	#Métabolique;#OsetCalcium; #Respiratoire
77261	Gaucher type 3	>= 2 ans	#Métabolique;#Respiratoire; #Sensitif;#OsetCalcium
77293	Niemann-Pick disease type B	Tout	#Métabolique;#Respiratoire
79086	Acquired generalized lipodystrophy	>= 12 ans	#Endocrinopathie
79087	Acquired partial lipodystrophy	>= 12 ans	#Endocrinopathie
79095	Congenital bile acid synthesis defect type 4	Tout	#Métabolique;#Hépatique;
79139	Japanese encephalitis	Tout	

79262	Adult neuronal ceroid lipofuscinosis	>= 18 ans	#Métabolique
79264	Juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis	4 < x < 18 ans	#Métabolique;#NeuroHéréditaires;
79277	congenital erythropoietic porphyria	>= 12 ans	#Métabolique
79278	Autosomal erythropoietic protoporphyria	Tout	#Métabolique;#Dermathopathie
79301	Congenital bile acid synthesis defect type 1	Tout	#Hépatique;#Métabolique
83465	Narcolepsy type 2	<= 50 ans	#NeuroHéréditaires
85278	Christianson syndrome	<= 18 ans	#Neurodeveloppement
85408	Rheumatoid factor-negative juvenile idiopathic arthritis	2 < X <= 18 ans	#Autoimmunité;#Respiratoire
85414	Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis	2 < X <= 18 ans	#Autoimmunité;#Respiratoire
85435	Rheumatoid factor-positive polyarticular juvenile idiopathic arthritis	4 < X <= 18 ans	#Autoimmunité;#Respiratoire
85436	Psoriasis-related juvenile idiopathic arthritis	2 < X <= 18 ans	#Autoimmunité;#Respiratoire
85438	Enthesitis-related juvenile idiopathic arthritis	2 < X <= 18 ans	#Autoimmunité;#Respiratoire
85443	AL amyloidosis	>= 40 ans	#Immunohématologie
85447	ATTRV30M amyloidosis	>= 40 ans	#CardiopathieHéréditaire;#NeuroMusculaires;
85448	AGel amyloidosis	>= 18 ans	#NeuroMusculaires;#Sensitif
85451	ATTRV122I amyloidosis	>= 40 ans	#CardiopathieHéréditaire;#NeuroMusculaires
89936	Hypophosphatemic rickets (x-Linked)	<= 50 ans	#OsetCalcium
90050	retinopathy of prematurity	<= 12 ans	#Retine
90065	Acquired aneurysmal subarachnoid hemorrhage	> = 18 ans	#NeuroHéréditaires
90291	Systemic sclerosis	>= 40 ans	#Autoimmunité;#Dermathopathie;#Rénale
91378	Hereditary angioedema	>= 2 ans	#Immunohématologie
93672	Juvenile dermatomyositis	4 <= X <= 18	#Autoimmunité;#Respiratoire;#Rénale;#NeuroMusculaires
94083	Partington syndrome	>= 2 ans	#NeuroDeveloppement
95409	Acute adrenal insufficiency	Tout	#Endocrinopathie
98292	Mastocytosis	Tout	#Immunohématologie
98375	Autoimmune hemolytic anemia	Tout	#Immunohématologie

98878	Hemophilia A	Tout	#Hémostatique
98879	Hemophilia B	Tout	#Hémostatique
98895	Becker muscular dystrophy	>= 4 ans	#CardiopathieHéréditaire;#NeuroMusculaires
137596	Neurotrophic keratitis	>= 12 ans	#Sensitif
140989	Primary angiitis of the central nervous system	Tout	#NeuroHéréditaires;#Autoimmunité
157850	pantothenate kinase-associated neurodegeneration	2 <= X < 50 ans	#NeuroHéréditaires;#Métabolique
168491	Late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis	18 m < X <= 12 ans	#Métabolique
169095	severe combined immunodeficiency	<= 4 ans	#Immunohématologie
171673	Limbal stem cell deficiency	Tout	#Sensitif
179494	leptin receptor deficiency	Tout	#Endocrinopathie
209902	Hypercholesterolemia due to cholesterol 7alpha-hydroxylase deficiency	Tout	#Métabolique
217260	Progressive multifocal leukoencephalopathy	>= 40 ans	#NeuroHéréditaires
221061	familial cerebral cavernous malformations	Tout	#Vasculopathie;#NeuroHéréditaires
228116	Hughes-Stovin syndrome	>= 12 ans	#Autoimmunité
228119	Fusariosis	Tout	#Infectiologie
228123	Coccidioidomycosis	Tout	#Infectiologie
231160	Familial cerebral saccular aneurysm	Tout	#NeuroHéréditaires
238468	Hypohidrotic ectodermal dysplasia	Tout	#Dermathopathie
247525	Citrullinemia type I	Tout	#Métabolique
275761	Lysosomal acid lipase deficiency	Tout	#Métabolique
275864	behavioural variant frontotemporal dementia	>= 18 ans	#Métabolique;#NeuroHéréditaires#Motoneurons
279914	Intermediate uveitis	>= 4 ans	#Sensitif ;#NeuroHéréditaires
280062	Calciophylaxis	>= 50 ans	#OsetCalcium
329918	C3 glomerulopathy	>= 4 ans	#Rénale;#Autoimmunité
391665	Homozygous familial hypercholesterolemia	>= 4 ans	#Métabolique
399180	Secondary non-traumatic osteonecrosis	>= 12 ans	#OsetCalcium
411527	Central retinal vein occlusion	>= 50 ans	#Sensitif
444490	Familial chylomicronemia syndrome	Tout	#Métabolique

454887	corticobasal degeneration	>= 40 ans	#NeuroHéréditaires
505652	CDKL5 deficiency disorder	<= 12 ans	#NeuroDeveloppement



Digital
Medical
Hub



Avec le soutien du Digital Medical Hub et du DMH académique

Évaluation d'AccelRare dans l'aide au diagnostic et l'orientation pour les maladies rares : étude de simulation

RÉSUMÉ

CONTEXTE

Les maladies rares touchent environ 25 millions de personnes en Europe, dont plus de 3 millions en France, souvent avec un handicap sévère. Malgré l'existence de centres de référence et de compétence en maladies rares, l'errance diagnostique reste importante. Les outils d'intelligence artificielle (IA) pourraient améliorer la précision diagnostique et l'orientation des patients.

MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude multicentrique, randomisée et comparative évaluant AccelRare (MedVir®), un outil d'IA d'aide diagnostique, sur des cas simulés de maladies rares. Douze médecins (4 internistes, 4 pédiatres, 4 généralistes) ont examiné 108 vignettes cliniques validées, avec ou sans AccelRare. Chaque médecin a évalué 18 vignettes. Le critère de jugement principal était la concordance entre le diagnostic principal proposé et la référence. Les critères secondaires étaient : diagnostic correct parmi les trois premières hypothèses, précision de l'orientation, durée du diagnostic.

RÉSULTATS

La concordance pour l'hypothèse principale était supérieure avec AccelRare comparée au groupe contrôle (73 % vs. 47 %, $p<0,001$). Le diagnostic correct dans les trois premiers résultats augmentait (84 % vs. 61 %, $p<0,001$), tout comme la précision de l'orientation (81 % vs. 59 %, $p<0,001$). Ces bénéfices étaient retrouvés quelle que soit la spécialité : généralistes (56 % vs. 28 %, $p<0,05$), internistes (83 % vs. 56 %, $p<0,05$), pédiatres (81 % vs. 58 %, $p<0,05$). Le temps diagnostique était plus long avec AccelRare (9 min 02 s vs. 5 min 32 s, $p<0,001$).

CONCLUSION

Dans des cas simulés, AccelRare améliore significativement la précision diagnostique et la pertinence de l'orientation en maladies rares, quelle que soit la spécialité, au prix d'un temps d'évaluation accru. Les outils d'IA complètent l'expertise clinique, facilitant un diagnostic plus précoce et plus précis.

Mots-clés : intelligence artificielle, maladies rares, diagnostic

Evaluating ACCEL RARE's performance in rare disease diagnostic and referral : a simulation based approach

ABSTRACT

BACKGROUND

Rare diseases affect approximately 25 million individuals in Europe, including 3 million in France, often causing severe disability. Despite an organized network of national reference and competence centers, diagnostic delays remain substantial. Artificial intelligence (AI) tools may enhance diagnostic accuracy and patient referral.

METHODS

We conducted a multicenter, randomized, comparative study assessing the AI-based symptom checker AccelRare (MedVir®) in simulated rare-disease cases. Twelve physicians (4 internists, 4 pediatricians, 4 general practitioners) reviewed 108 validated clinical vignettes created by experts in rare diseases, with or without AccelRare access. Each physician received 18 randomly assigned vignettes. For each, they provided one main hypothesis and secondary hypotheses. Primary endpoint was concordance between top-ranked physician diagnosis and diagnosis indicated on vignette (considered as the gold standard). Secondary endpoints included diagnostic concordance rates between groups across specialties, percentage of correct diagnoses among the first three hypotheses, accuracy of referral pathways, and time required for diagnosis.

RESULTS

Primary diagnostic concordance was higher with ACCEL RARE vs. control (73% vs. 47%; $p<0.001$). Correct diagnosis within top three hypotheses improved (84% vs. 61%; $p<0.001$), as did referral accuracy (81% vs. 59%; $p<0.001$). Gains were consistent across specialties: general practitioners (56% vs. 28%), internists (83% vs. 56%), pediatricians (81% vs. 58%), $p<0.05$ for all. Diagnostic time was longer with ACCEL RARE (9 min 02 s vs. 5 min 32 s; $p<0.001$).

CONCLUSION

In simulated cases, ACCEL RARE significantly improved rare-disease diagnostic accuracy and referral appropriateness across specialties, at the cost of increased evaluation time. AI-based tools can complement clinical expertise, supporting earlier and more accurate rare-disease diagnosis.

Keywords : artificial intelligence, rare disease, diagnostic, machine learning