

# Évaluation d'AccelRare dans l'aide au diagnostic et l'orientation pour les maladies rares

Soutenance de thèse de médecine

Juliette Cabié

05/09/2025

# Intelligence artificielle

Capacité des machines à effectuer des tâches typiquement associées à l'intelligence humaine, comme l'apprentissage, le raisonnement, la résolution de problème, la perception ou la prise de décision.

# Intelligence artificielle (IA)

```
graph TD; IA((Intelligence artificielle IA)) --- ML((Apprentissage automatique machine learning)); ML --- RF[Forêts aléatoires]; ML --- CA[Classification automatique]; ML --- SVM[SVM]; ML --- R[Régression]; R --- NN((Réseaux de neurones)); NN --- DL((Deep learning));
```

## Apprentissage automatique (*machine learning*)

Forêts aléatoires

Classification  
automatique

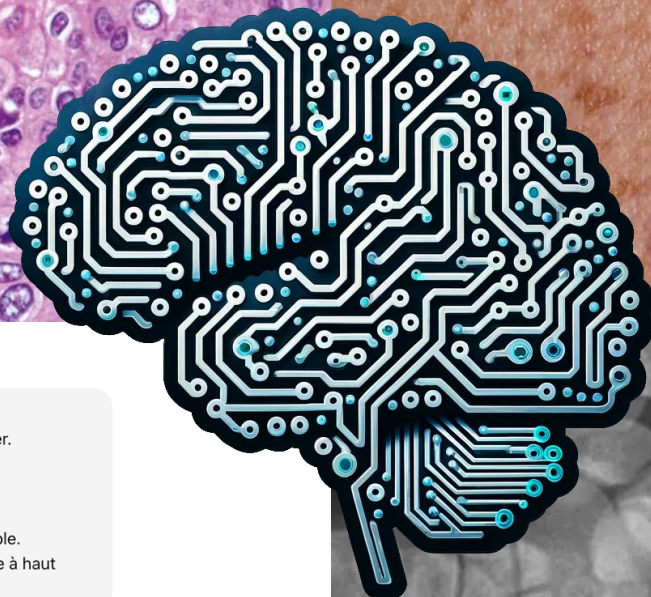
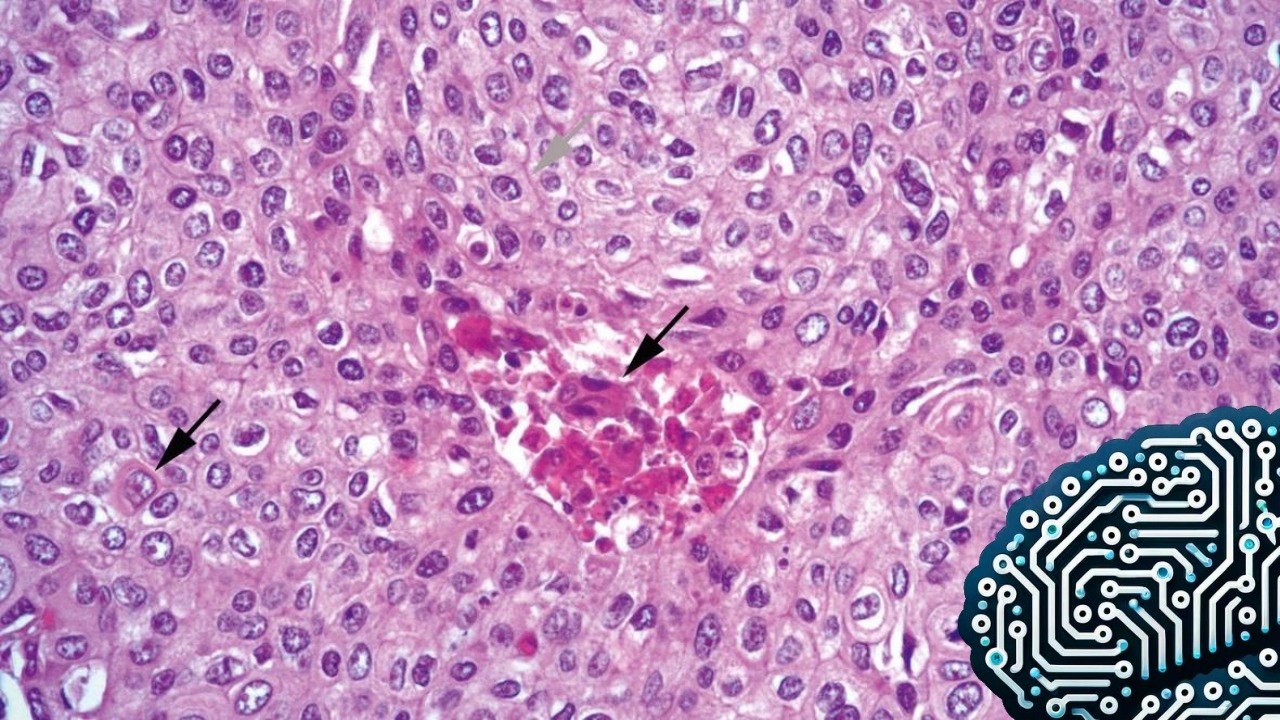
SVM

Régression

Réseaux de  
neurones

*Deep  
learning*





ChatGPT ▾

Tu es un directeur de recherche INSERM.  
Je vais te soumettre un extrait d'article que je veux publier.  
Reformule-le sans changer aucune information.  
Fais des phrases concises, courtes, ciselées.  
Haute densité informationnelle par phrase, pas de blabla.  
Ordre de progression logique des idées, logique implacable.  
Style NEJM, JAMA, Cell. Publication souhaitée dans revue à haut impact factor.

Très bien.

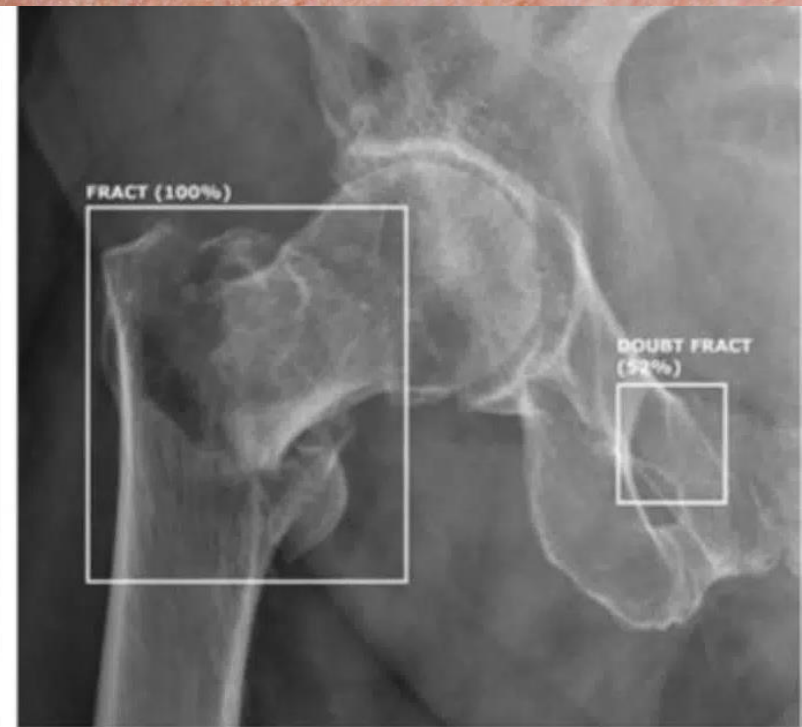
Envoie-moi l'extrait et je le reformulerai dans un style scientifique dense, précis et structuré, conforme aux standards NEJM/JAMA/Cell.



In the control group, the investigators mainly used Orphanet, Google and PubMed to find a diagnosis.



Ir + Poser une question



# Maladies rares

- prévalence  $< 1/2\ 000$
- France : 3 millions de patients, 4,5% de la population
- retard diagnostique :  $\geq 5$  ans pour 25% maladies rares
  - progression vers des formes plus graves
  - multiplication des consultations et des examens complémentaires



# Maladies rares



## Répartition des centres de référence

Son  
réseau  
de santé

### Légende

Centre de référence des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires systémiques rares de l'adulte

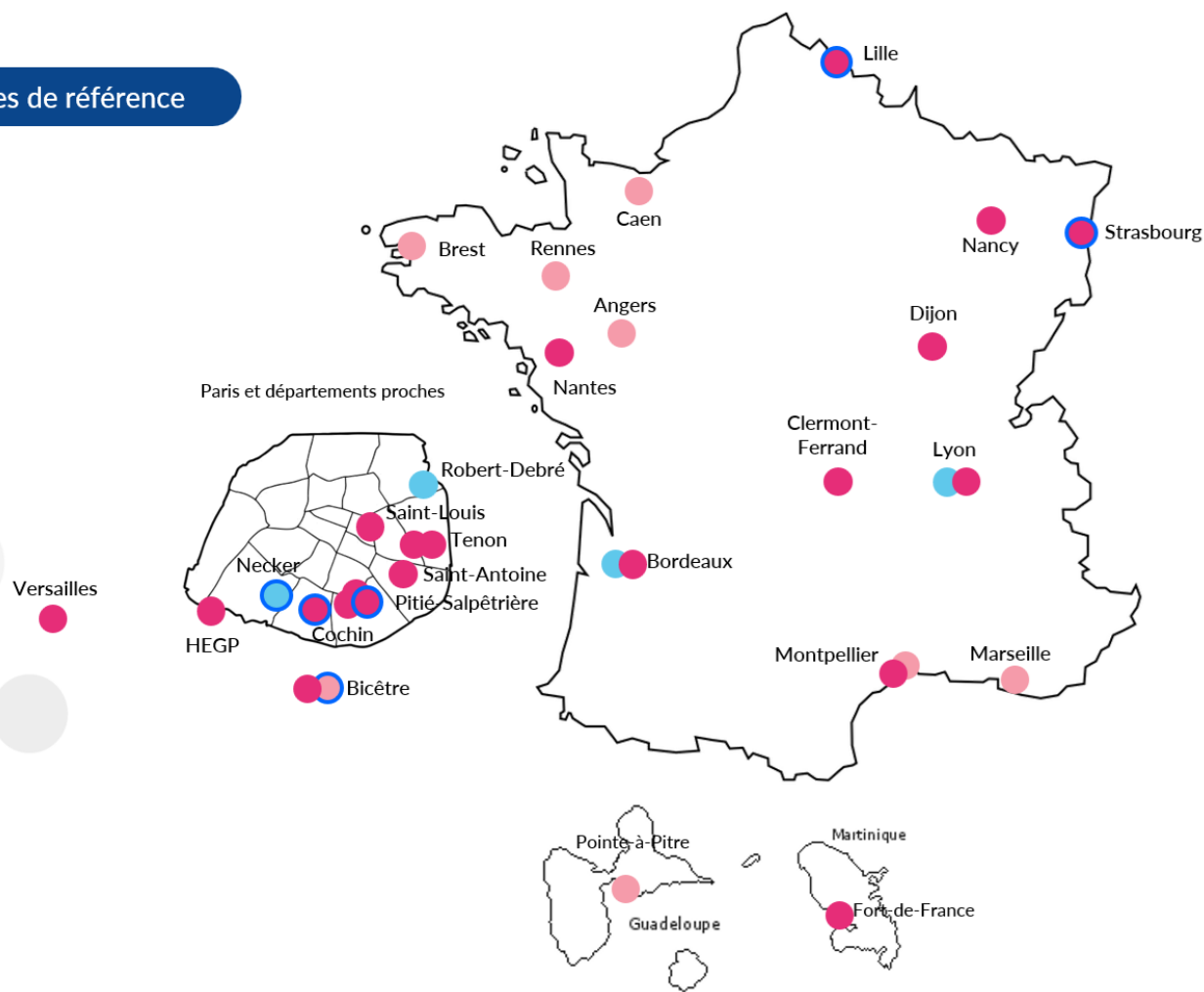
- Site coordonnateur
- Site constitutif

Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire

- Site coordonnateur
- Site constitutif

Centre de référence des maladies rhumatologiques inflammatoires, des maladies auto-immunes et interféronopathies systémiques de l'enfant

- Site coordonnateur
- Site constitutif



# Maladies rares



Son  
réseau  
de santé

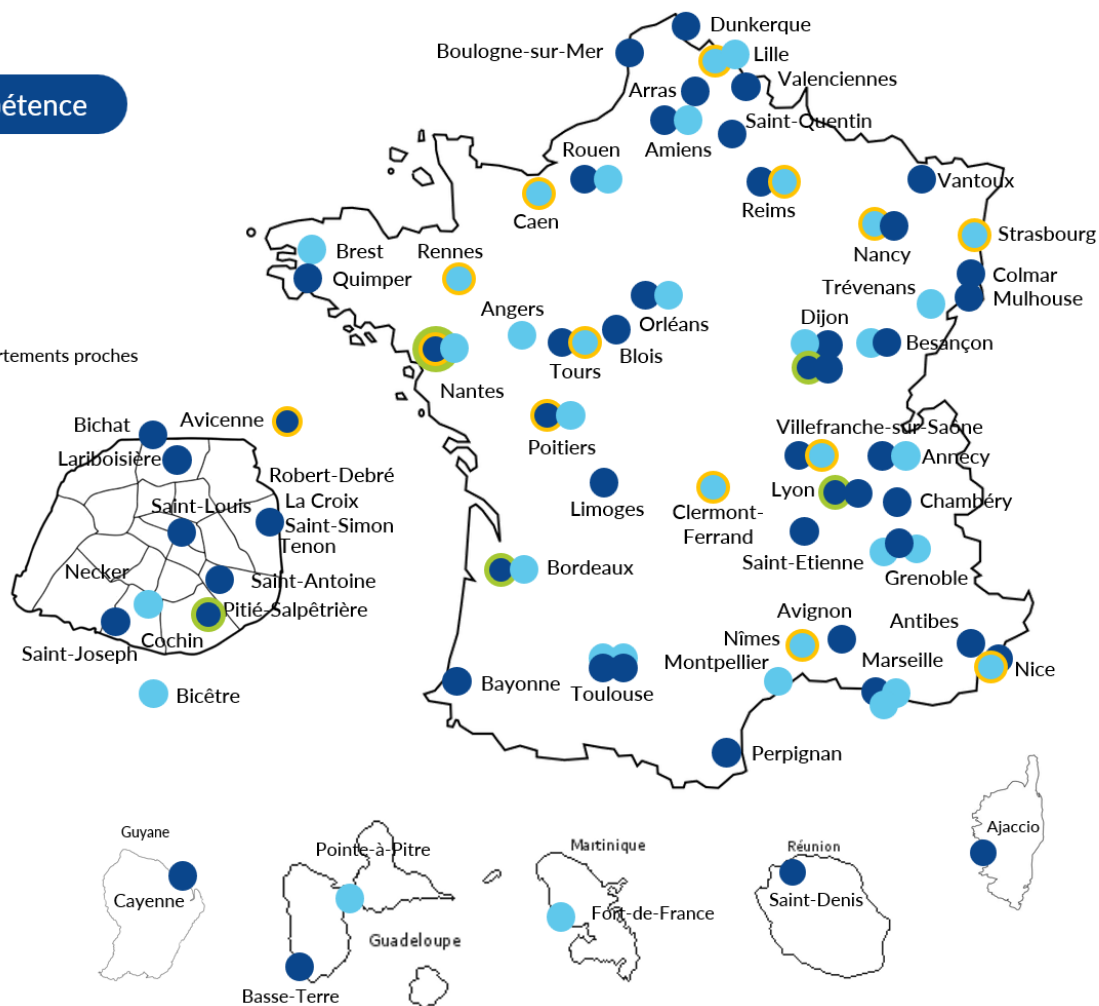
Répartition des centres de compétence

Légende

- Centre de compétence adulte
- Centre de compétence pédiatrique
- Centre IgG4
- Double affiliation
- RAISE/CeRéMAIA
- ou adulte/pédiatrique

- Versailles
- Créteil
- Suresnes
- Saint-Denis
- Corbeil-Essonnes
- Jossigny

Paris et départements proches



# Définition AccelRare



- Symptom Checker : outil d'analyse des symptômes
- Système expert



**1**  
Patient**2**  
Symptômes et examens**3**  
Autres signes**4**  
Maladies rares suspectées

## Qui est votre patient ?

 L'âge et le sexe permettent d'affiner les symptômes et les hypothèses liés à cette population.


**Age**


  

41

(En années)

**Sexe**

 Masculin

 Féminin

☐ Actuellement enceinte ☐ Post partum ☒ Ni enceinte, ni post partum



Patient

2

Symptômes et examens

3

Autres signes

4

Maladies rares suspectées

## Quels sont les symptômes, les antécédents et les résultats d'examens du patient ?

Rechercher un symptôme, antécédent ou résultat d'examen



☰ Tous les symptômes

### Symptômes sélectionnés



Merci d'indiquer le symptôme "principal" qui impacte le plus le quotidien de votre patient en cliquant sur celui-ci.



Ganglions



Picotements



Gêne respiratoire



Amaigrissement



Transpiration excessive



### Antécédents et résultats d'examens sélectionnés

syndrome sec



sueurs nocturnes





Patient



Symptômes et examens



Autres signes



Maladies rares suspectées

### 3.2 Votre patient présente-t-il également les signes suivants ?



Merci de cocher uniquement les signes applicables à votre patient, sinon continuez.

#### Etat général

☐

Appétit augmenté

☐

Courbatures

☐

Déformations-dysmorphies

☐

Etat somnolent

☐

Frissons

☐

Malaises

☐

Nausées

☐

Oedèmes

☐

Perte d'appétit

☐

Pleurs

☐

Prises de poids

☐

Teint pâle

☐

Tremblements

☐

Troubles du sommeil



### 3.10 Votre patient présente-t-il également les signes suivants ?

**Votre patient présente :**

- Ganglions ☒
- Transpiration excessive ☒
- Douleur articulaire ☒
- Etat de fatigue ☒
- Amaigrissement ☒
- Perte d'appétit ☒
- Analyses sanguines** ☐

**i** Merci de cocher uniquement les signes applicables à votre patient, sinon continuez.

#### Analyses sanguines

Merci de cliquer sur les sous-catégories pour afficher les options possibles

Marqueurs tumoraux
**Biochimie sanguine**
Electrophorèse
Hémoculture
Hémostase
Hormonologie

**Immunologie**
NFS

#### Biochimie sanguine

☐ CRP augmentée
 ☐ Dyslipidémie
 ☐ Ferritine sérique augmentée
 ☐ Haptoglobine augmentée

☐ Haptoglobine diminuée
 ☐ Hyperbilirubinémie libre
 ☐ Hypercalcémie
 ☐ Hypercholestérolémie



Patient



Symptômes et examens



Autres signes



Maladies rares suspectées

## Résultats



Exporter en PDF

### Maladies rares suspectées

Pour chaque maladie, consultez la fiche descriptive, les examens complémentaires pour renforcer le niveau de suspicion et les centres experts où orienter votre patient

Résultats par groupe de maladies ☒

1er

**Maladie de Castleman** (orphacode: 160)



2e

**Anémie hémolytique auto-immune** (orphacode: 98375)



3e

**Neutropénie cyclique** (orphacode: 2686)



4e

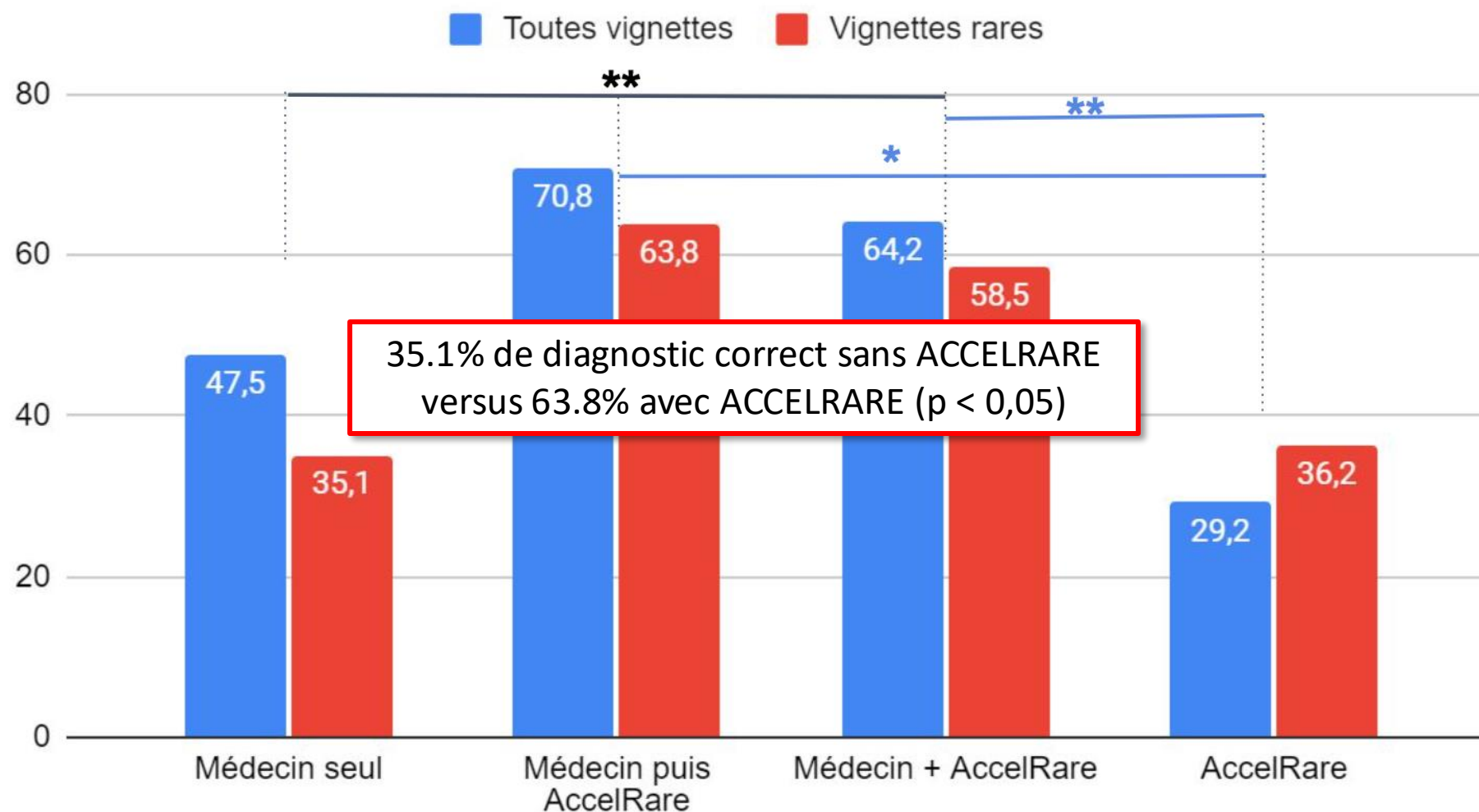
**Coccidioïdomycose** (orphacode: 228123)





# AccelRare phase I

Pourcentage de concordance de la première hypothèse



# AccelRare

Phase I	Phase II
4 médecins généralistes 4 pédiatres	4 médecins généralistes 4 pédiatres 4 internistes
100 maladies	266 maladies

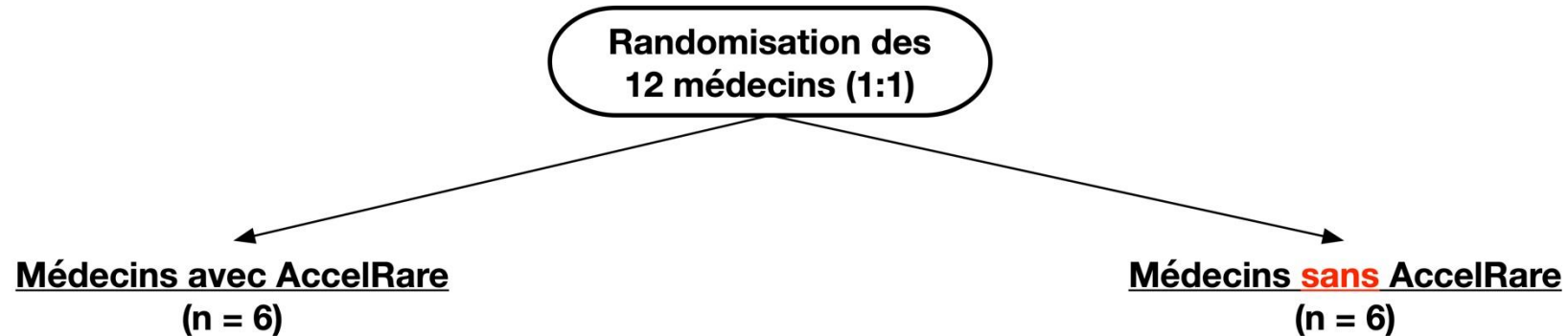
# Matériels et méthodes – Objectifs

- Évaluer les performances diagnostiques pour des maladies rares de médecins avec et sans AccelRare
- Évaluer les performances d'orientation pour des maladies rares de médecins avec et sans AccelRare dans un centre approprié
- Évaluer la charge de travail (temps et ressources) par vignette avec et sans AccelRare
- Évaluer les performances diagnostiques d'AccelRare
- Évaluer l'impact d'AccelRare

# Matériels et méthodes

- Étude multicentrique prospective randomisée sur patients simulés
- Centres français : Angers, Bordeaux, Caen, Lyon, Puy-en-Velay

# Matériels et méthodes - Groupes

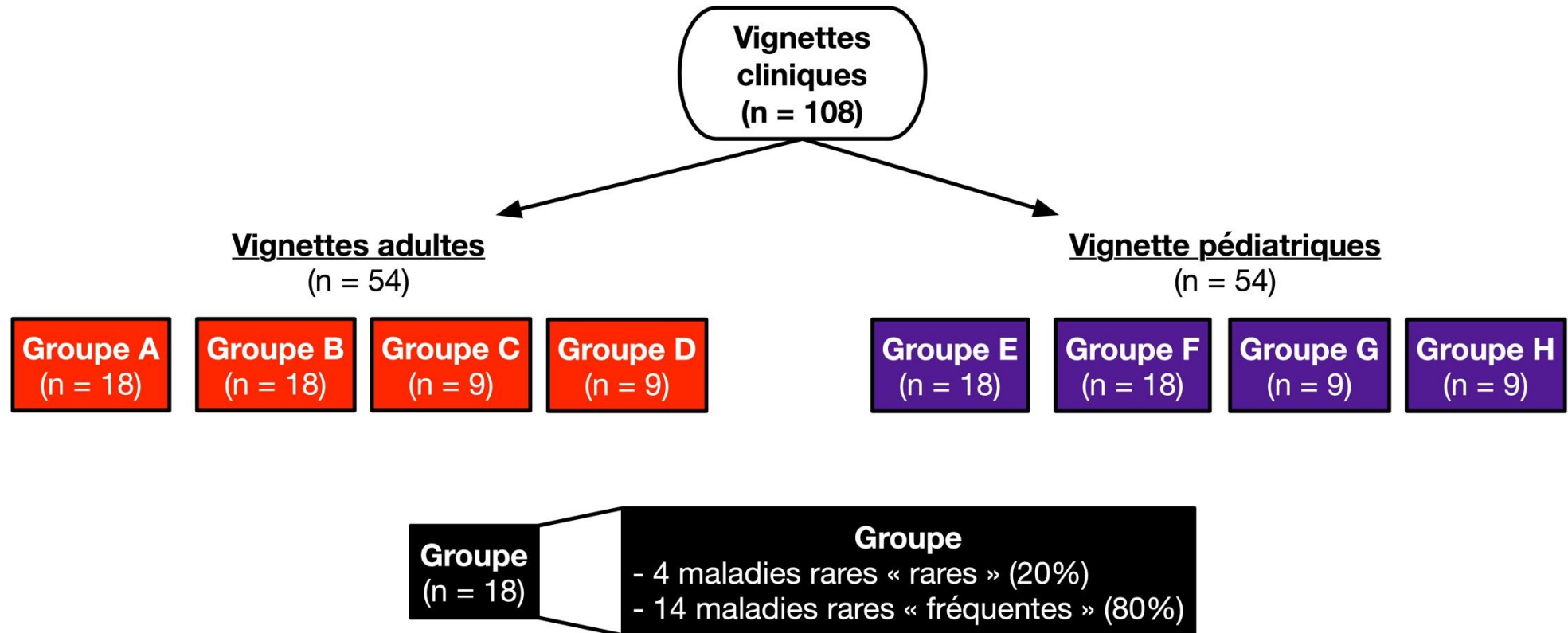


Internistes (n = 2)		36 vignettes adultes	
- interniste 1	Groupe A (n = 18)		
- interniste 2	Groupe B (n = 18)		
Pédiatres (n = 2)		36 vignettes pédiatriques	
- pédiatre 1	Groupe E (n = 18)		
- pédiatre 2	Groupe F (n = 18)		
Médecins généralistes (n = 2)		18 vignettes adultes + 18 vignettes pédiatriques	
- généraliste 1	Groupe C (n = 9)	Groupe G (n = 9)	
- généraliste 2	Group D (n = 9)	Groupe H (n = 9)	

Internistes (n = 2)		36 vignettes adultes	
- interniste 3	Groupe A (n = 18)		
- interniste 4	Groupe B (n = 18)		
Pédiatres (n = 2)		36 vignettes pédiatriques	
- pédiatre 3	Groupe E (n = 18)		
- pédiatre 4	Groupe F (n = 18)		
Médecins généralistes (n = 2)		18 vignettes adultes + 18 vignettes pédiatriques	
- généraliste 3	Groupe C (n = 9)	Groupe G (n = 9)	
- généraliste 4	Groupe D (n = 9)	Groupe H (n = 9)	



# Matériels et méthodes - Groupes



# Matériels et méthodes – Vignettes cliniques

- 20% maladies rares « rares » ( $< 1/100\,000$  hab)  
80% maladies rares « fréquentes » ( $1/2000 - 1/100\,000$  hab)
- Comité de rédacteurs spécialistes en maladies rares
- Choix parmi 266 maladies connues d'AccelRare
- Cas typique de maladies rares
- Diagnostic principal (H1) + 2 autres diagnostics différentiels (H2-3)
- Orientation (spécialiste libéral, spécialiste hospitalier, centre de référence/compétence)
- Informations standardisées

<b>Âge / Sexe</b>	53 ans / Féminin
<b>Obésité / Surpoids</b>	IMC normal
<b>ATCD familiaux</b>	Polyarthrite rhumatoïde chez le frère Dysthyroïdie non précisée chez deux cousines
<b>ATCD personnels</b>	Maladie de Basedow Carcinome urothélial de vessie de bas grade Syndrome de Raynaud
<b>Traitement</b>	LEVOTHYROX
<b>Autres informations</b>	Agent commercial en grande surface
<b>Plaintes de la patiente</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- difficulté à monter les escaliers</li> <li>- érythème de la face</li> <li>- arthralgies</li> <li>- rougeur autour des ongles</li> <li>- douleurs musculaires (diffus, surtout cuisses)</li> <li>- faiblesse musculaire des cuisses</li> </ul>

<b>Histoire actuelle</b>	<p>Patiente présentant depuis 4 mois un érythème du visage se majorant progressivement avec apparition d'un œdème du visage et des paupières.</p> <p>Apparition de myalgies et arthralgies d'horaire inflammatoire</p>
<b>Données cliniques connues</b> (recueillis par le médecin généraliste ou par un spécialiste)	<p>Déficit moteur des cuisses</p> <p>Présence de lésions violacées au niveau des articulations des doigts, non prurigineuses</p> <p>Arthralgies des poignets, mains et des genoux</p> <p>Myalgies des cuisses avec difficulté à la marche en raison d'une faiblesse musculaire</p> <p>Œdème des doigts</p>
<b>Données d'imagerie connues</b>	aucune
<b>Données de biologie connues</b>	CPK 2500 UI/L
<b>Signes négatifs</b> « le patient n'a pas » (facultatif)	<p>CRP &lt; 5 mg/L</p> <p>NFS normale</p>

# Matériels et méthodes – Investigateurs

- **Critères d'inclusion**

- spécialiste en médecine interne, pédiatrie ou médecine générale
- thèse  $\geq 3$  ans

- **Critères d'exclusion**

- participation à l'écriture des vignettes
- conflit d'intérêt avec Sanofi ou Medvir
- expert ou consultant pour une entreprise concurrente



# Matériels et méthodes – Déroulement

- Randomisation dans un groupe avec ou sans AccelRare
- Lecture de 18 vignettes en une demi-journée
- Pour chaque vignette
  - hypothèse principale
  - hypothèses secondaires (maximum 10)
  - accès à toutes les ressources possibles (internet, PubMed, livres, revues...) *sauf AccelRare pour le groupe sans AccelRare*
  - groupe AccelRare : changement d'avis après les propositions d'AccelRare

# Matériels et méthodes – Critères de jugement

- Critère de jugement principal : taux de diagnostic correct pour l'hypothèse principale comparée au diagnostic principal des vignettes (H1), dans le groupe AccelRare comparé au groupe sans AccelRare
- Critères de jugement secondaires
  - taux de diagnostic correct pour l'hypothèse principale comparée aux 3 premiers diagnostics des vignettes (H1-H3), dans le groupe AccelRare comparé au groupe sans AccelRare
  - taux d'orientation correcte (spécialiste libéral, spécialiste hospitalier, centre de référence/compétence)
  - temps pour établir un diagnostic
  - nombre de ressources utilisées par vignette
  - analyse en sous-groupe par spécialité

# Matériels et méthodes – Critères de jugement

- Critères de jugement secondaires
  - taux de diagnostic correct pour l'hypothèse principale d'AccelRare comparée au diagnostic principal des vignettes (H1)
  - taux d'identification correcte de la famille de maladie pour la première hypothèse d'AccelRare comparée à la famille de maladie du diagnostic principal des vignettes (H1)
  - taux d'identification correcte de la famille de maladie pour les trois premières hypothèses d'AccelRare comparée à la famille de maladie du diagnostic principal des vignettes (H1)
  - concordance entre l'hypothèse principale d'AccelRare et l'hypothèse principale de l'investigateur

# Statistiques

- Nombre de sujets nécessaires : **108 vignettes**
  - puissance : 90%
  - risque  $\alpha$  : 0,05
  - différence de diagnostic correct entre les 2 groupes de **20%**  
(35% sans AccelRare vs 55% avec AccelRare)
- Analyse descriptive
  - Variables qualitatives : valeur absolue et fréquence relative (%)
  - Variables quantitatives : médiane (IQ)

# Statistiques

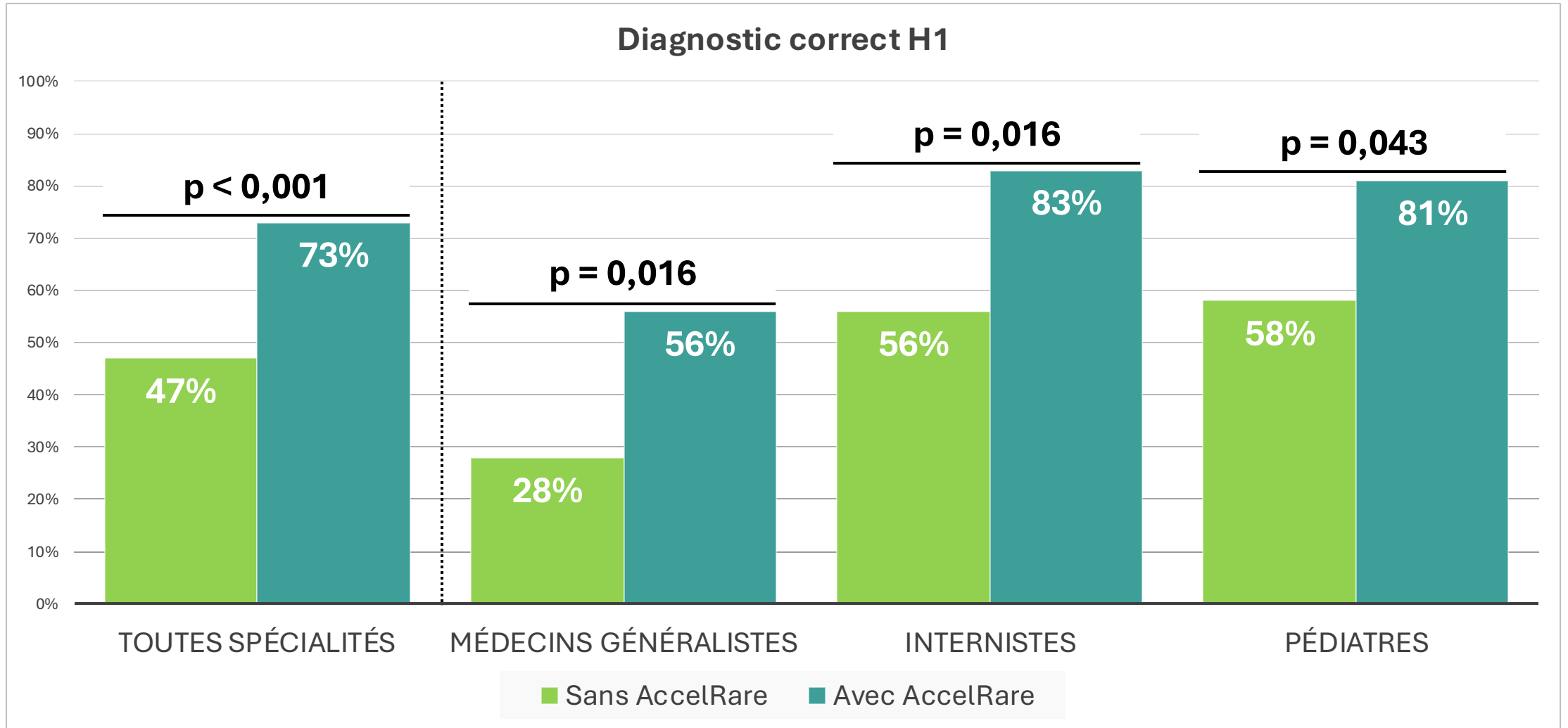
- **Test de Mc Nemar**

- concordance de diagnostic correct pour hypothèse principale
- concordance de diagnostic correct pour les 3 premières hypothèses
- concordance d'orientation correcte

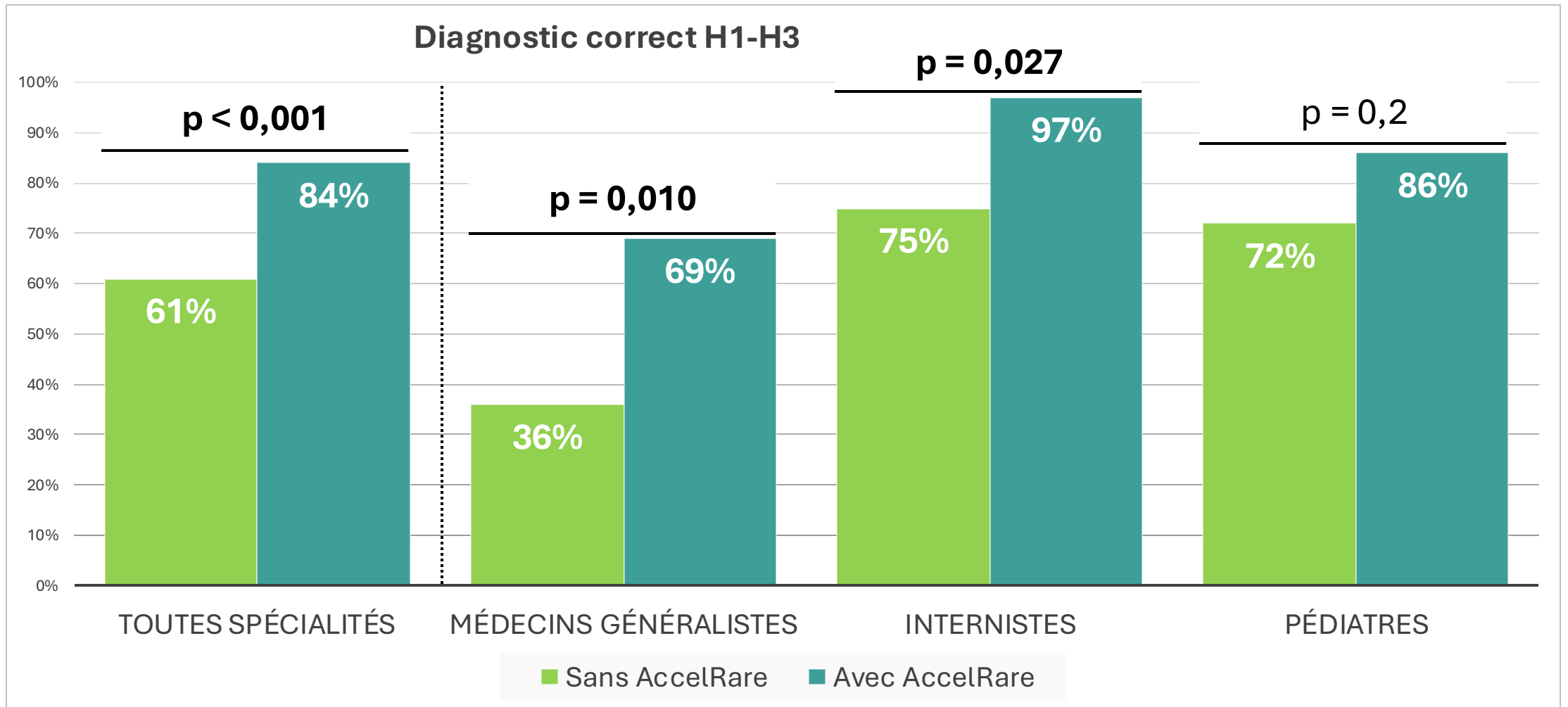
- **Test T Student** : temps pour établir un diagnostic



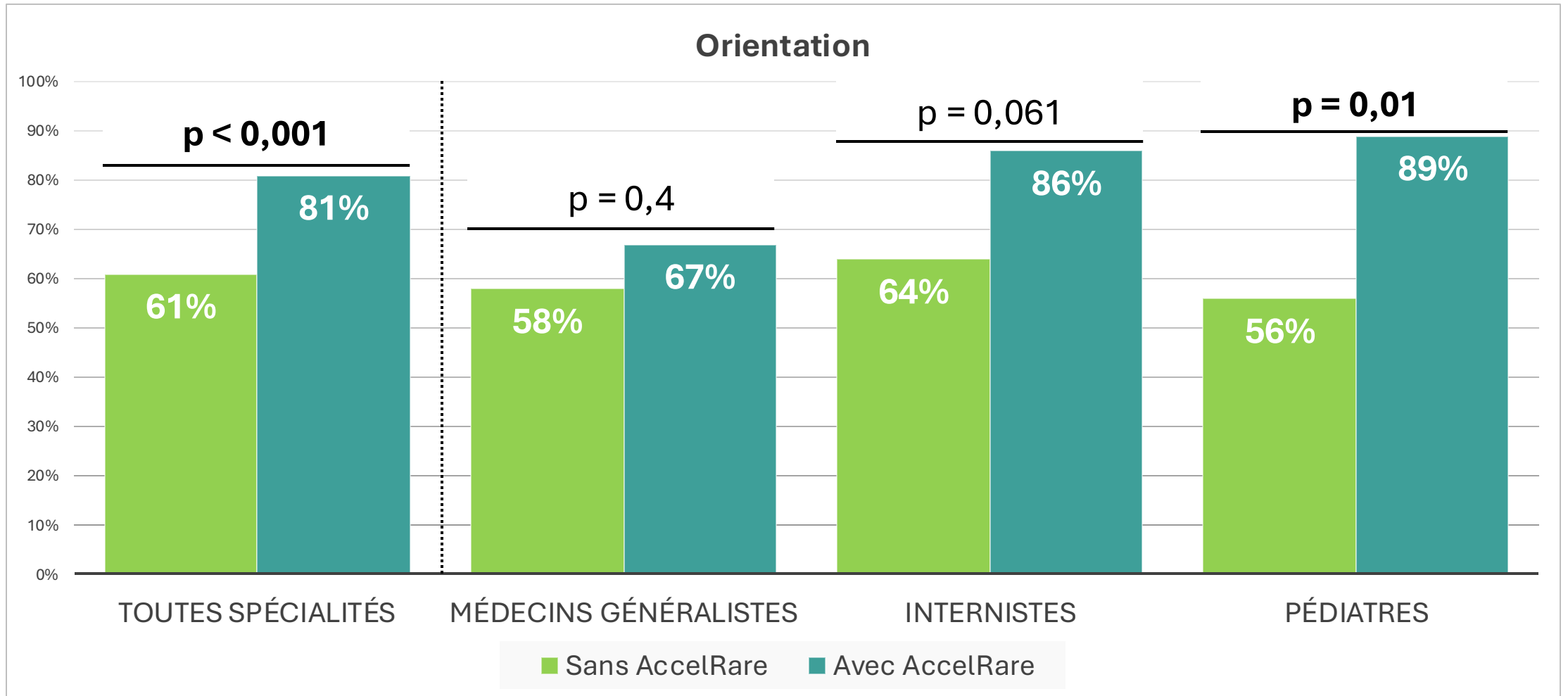
# Résultats – Hypothèse principale



# Résultats – 3 premières hypothèses



# Résultats - Orientation



# Résultats – Temps par vignette

## Toutes spécialités



5'32



9'02

$p < 0,001$

## Médecins généralistes



5'28



9'25

$p = 0,002$

## Internistes



6'34



10'24

$p < 0,001$

## Pédiatres



4'01

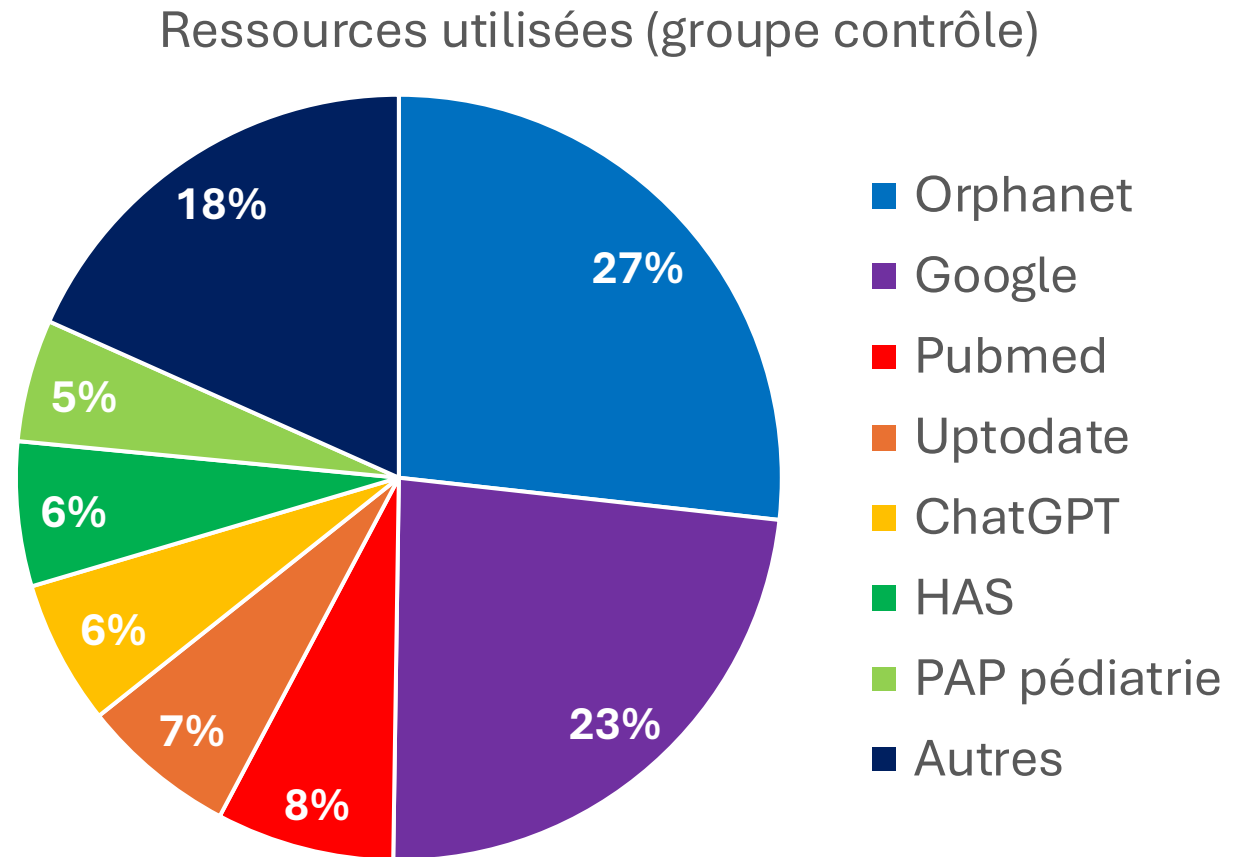


7'33

$p = 0,072$

# Résultats – Ressources par vignettes

- AccelRare : 0 (0-0)
- Sans AccelRare : 3 (2-4)



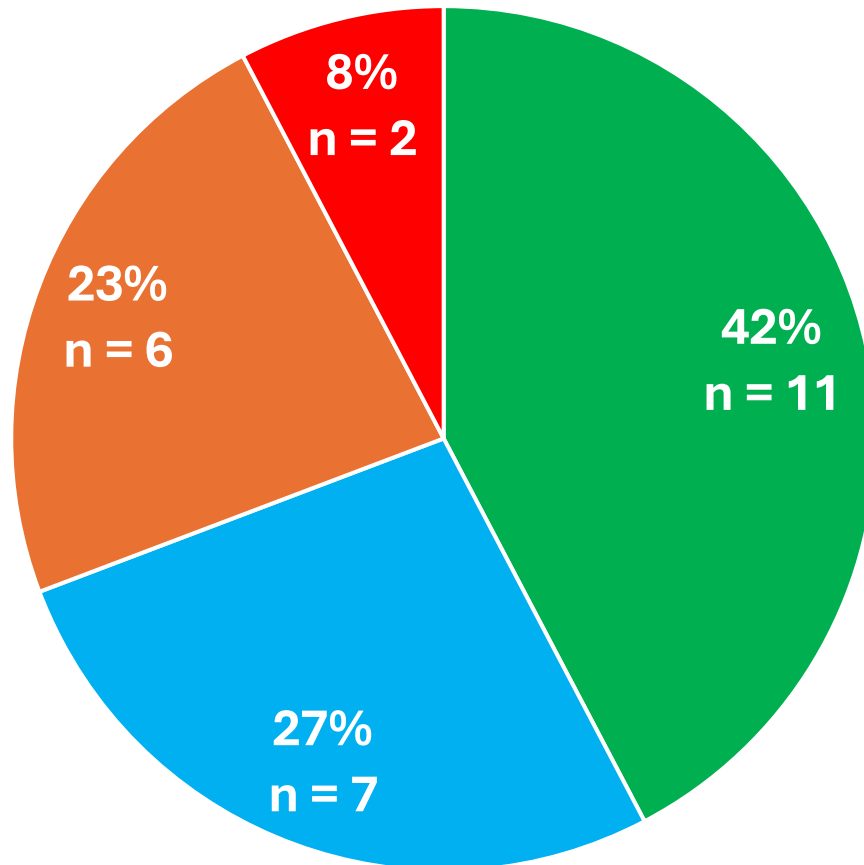
# Résultats – Performances d'AccelRare

- Diagnostic correct H1 : **50%** (n = 54)
- Identification correcte de la famille de maladie
  - Première hypothèse d'AccelRare comparée à H1 : **88%** (n = 95)
  - 3 premières hypothèses d'AccelRare comparée à H1 : **98%** (n = 106)

# Résultats – Impact d'AccelRare

- Concordance entre l'hypothèse principale AccelRare et celle l'investigateur : **67%**
  - généralistes : **86%**
  - internistes : **58%**
  - pédiatres : **56%**

# Résultats – Impact d'AccelRare



- AccelRare a corrigé le diagnostic
- AccelRare et l'investigateur avaient le bon diagnostic
- Ni AccelRare ni l'investigateur n'avaient le bon diagnostic
- AccelRare a induit l'investigateur en erreur



# Discussion

- Résultats concordants avec l'étude pilote
- Plus value quelque soit la spécialité
- Complémentarité entre l'humain et l'IA

# Discussion

- **Points forts**

- étude multicentrique
- panel plus large de spécialistes

- **Limites**

- création des vignettes cliniques à partir de la liste des maladies d'AccelRare
- choix des maladies par les rédacteurs, pas de sélection au hasard
- pas de comparaison avec une autre intelligence artificielle

# Conclusion

- Pertinence dans le diagnostic de maladies rares
- Système expert vs IA générative

# Remerciements

- Dr Joris Galland
  - Lara Mroueh, Emmanuel Stranadica
  - Dr Jérémy Pasco
  - Aux médecins rédacteurs des vignettes cliniques et investigateurs
- 
- Pr Christian Lavigne
  - Pr Vincent Dubée, Dr Paul Legendre, Dr Samuel Wacrenier

Merci pour votre attention !