

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)

Apprentissage automatique (*machine learning*)

Forêts aléatoires

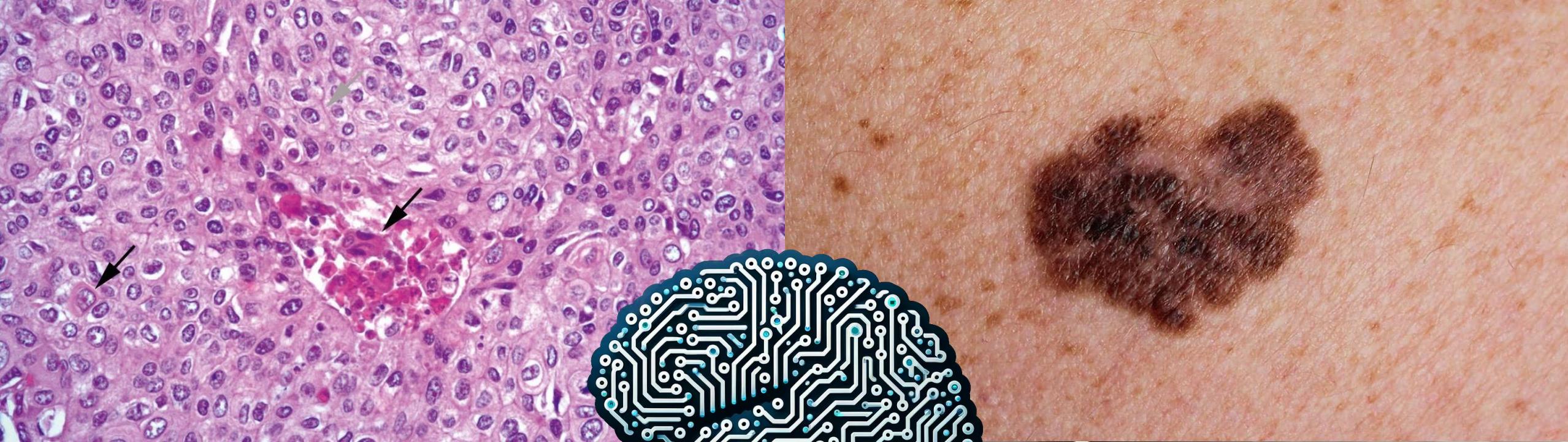
Classification
automatique

SVM

Régression

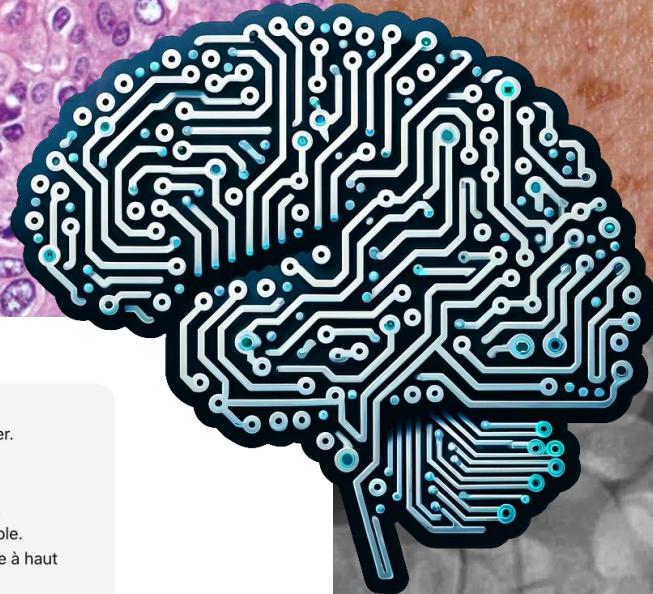
Réseaux de
neurones

*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.

Envie-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.



lr
+ Poser une question



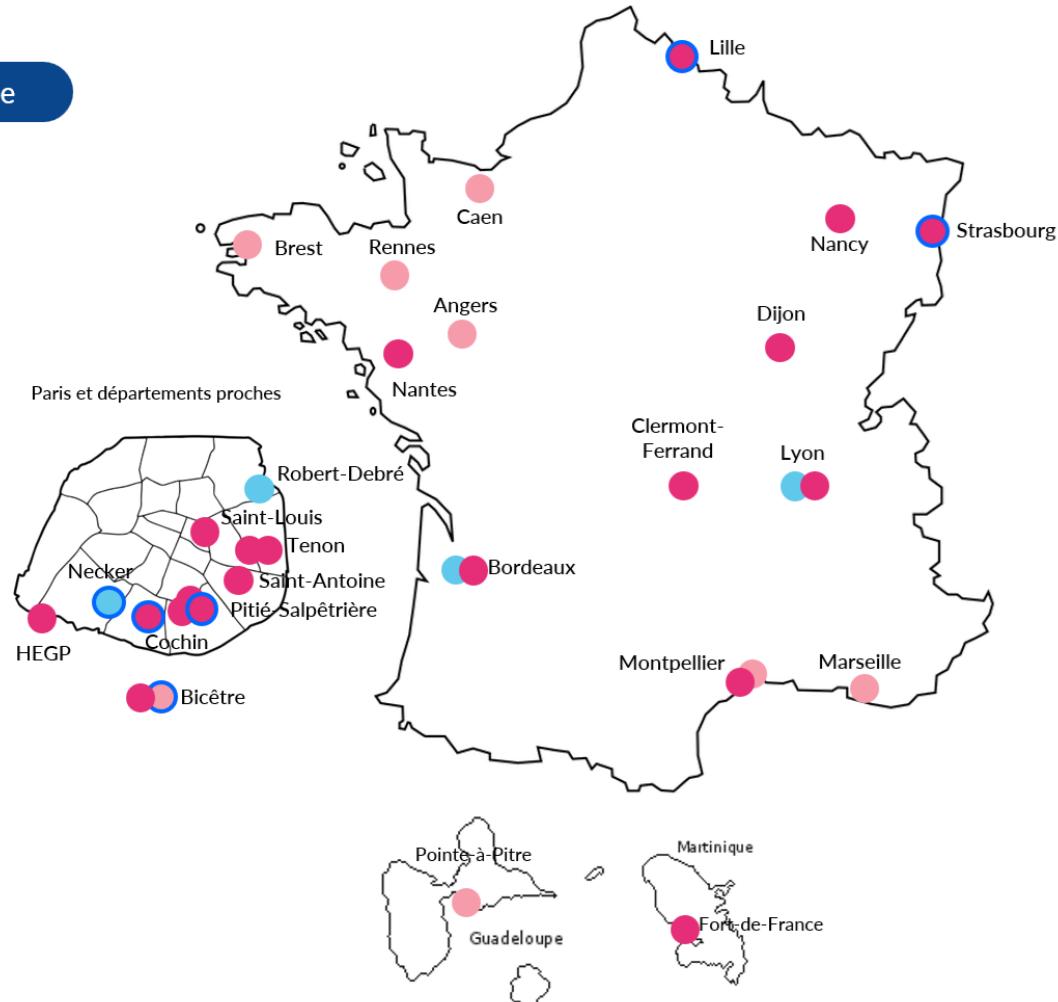
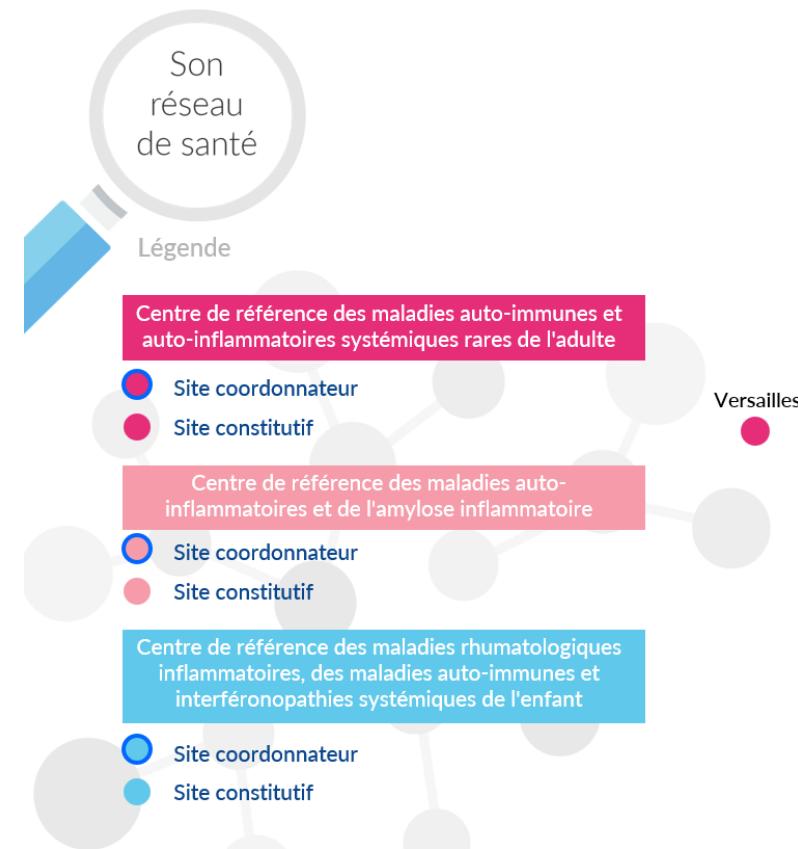
Maladies rares

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

Maladies rares



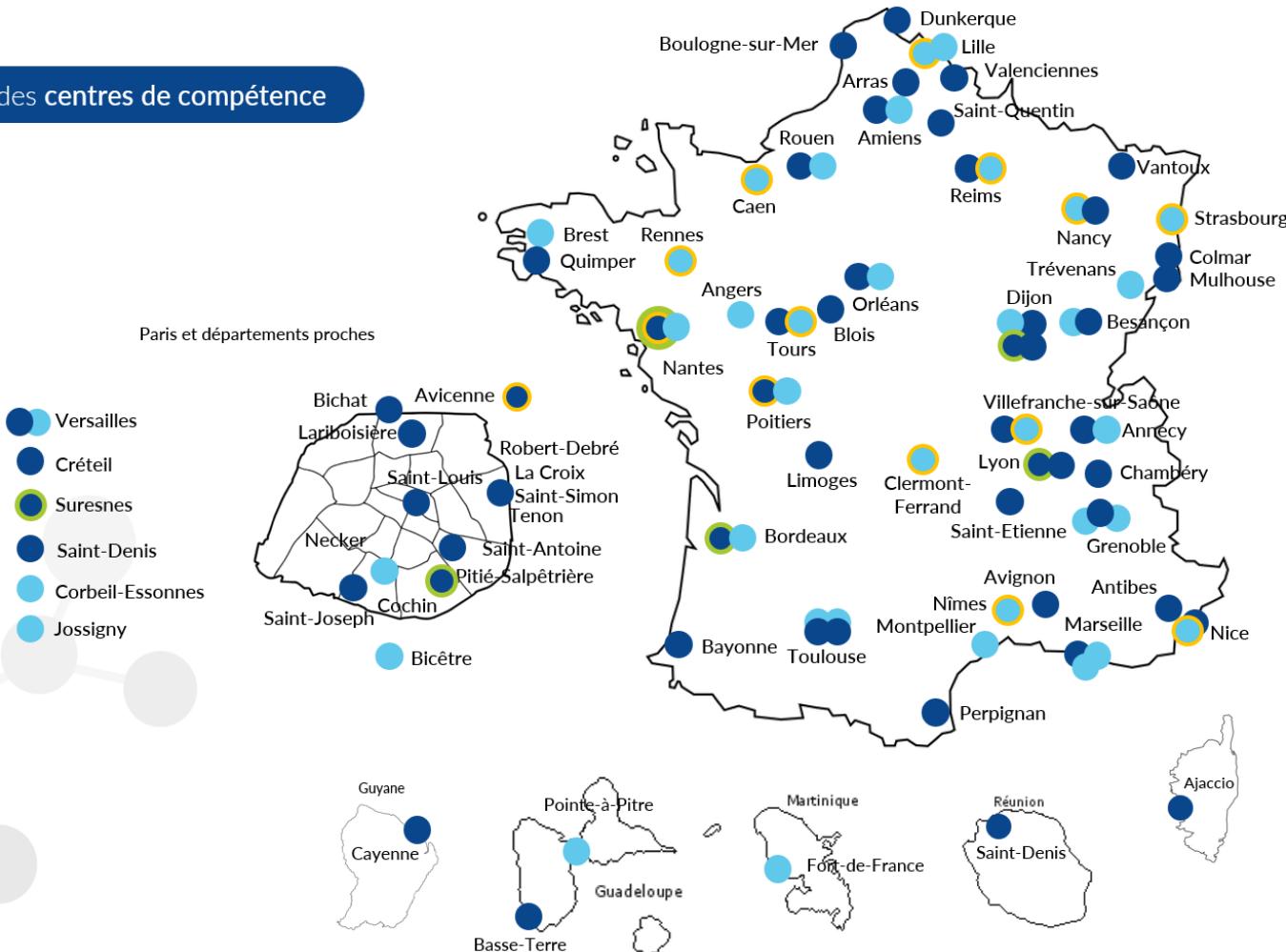
Répartition des centres de référence



Maladies rares



Répartition des centres de compétence



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

✓
Patient

✓
Symptômes et examens

3
Autres signes

4
Maladies rares suspectées

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

4

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

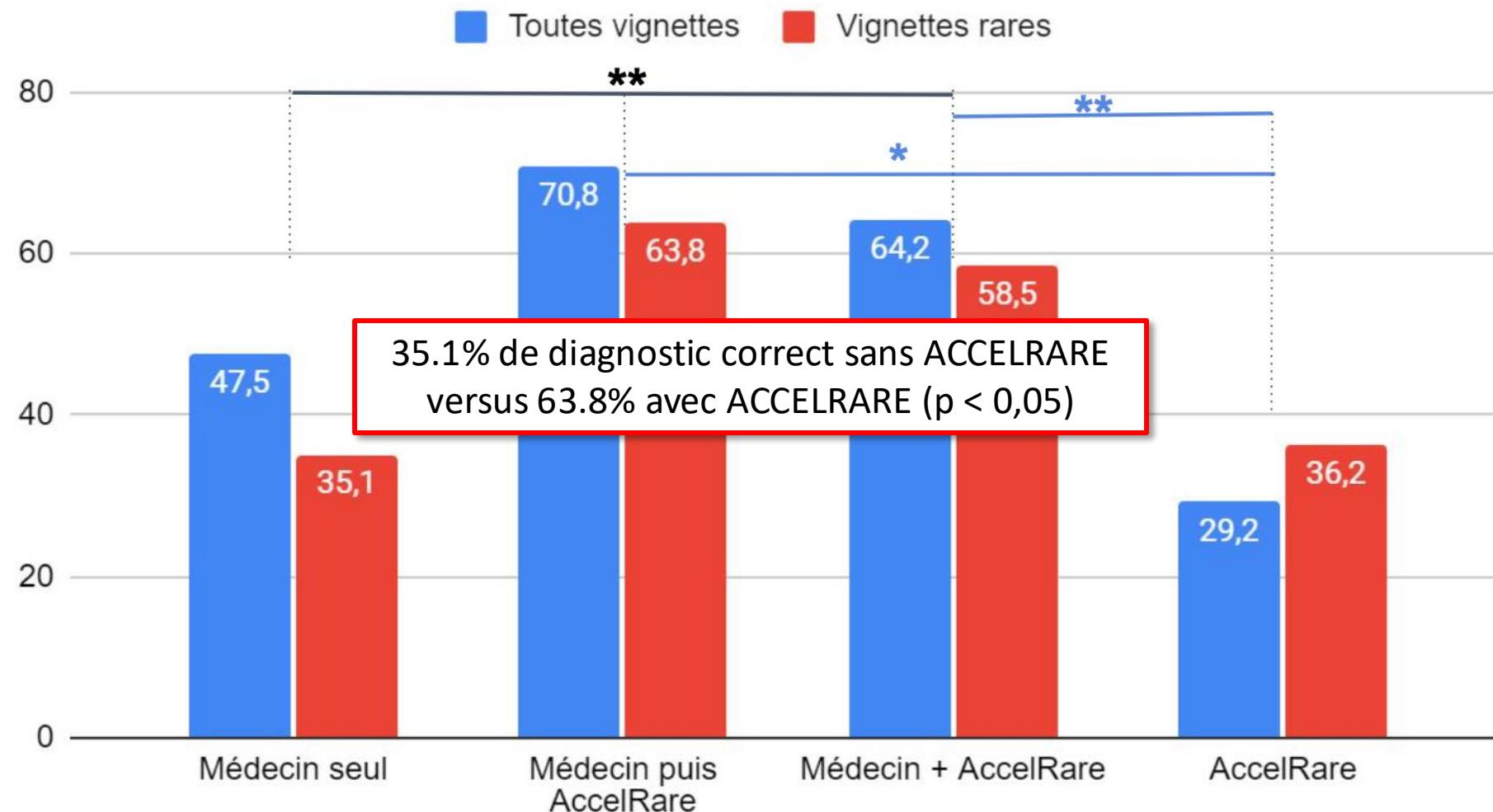
Neutropénie cyclique (orphacode: 2686)

4e

Coccidioidomycose (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

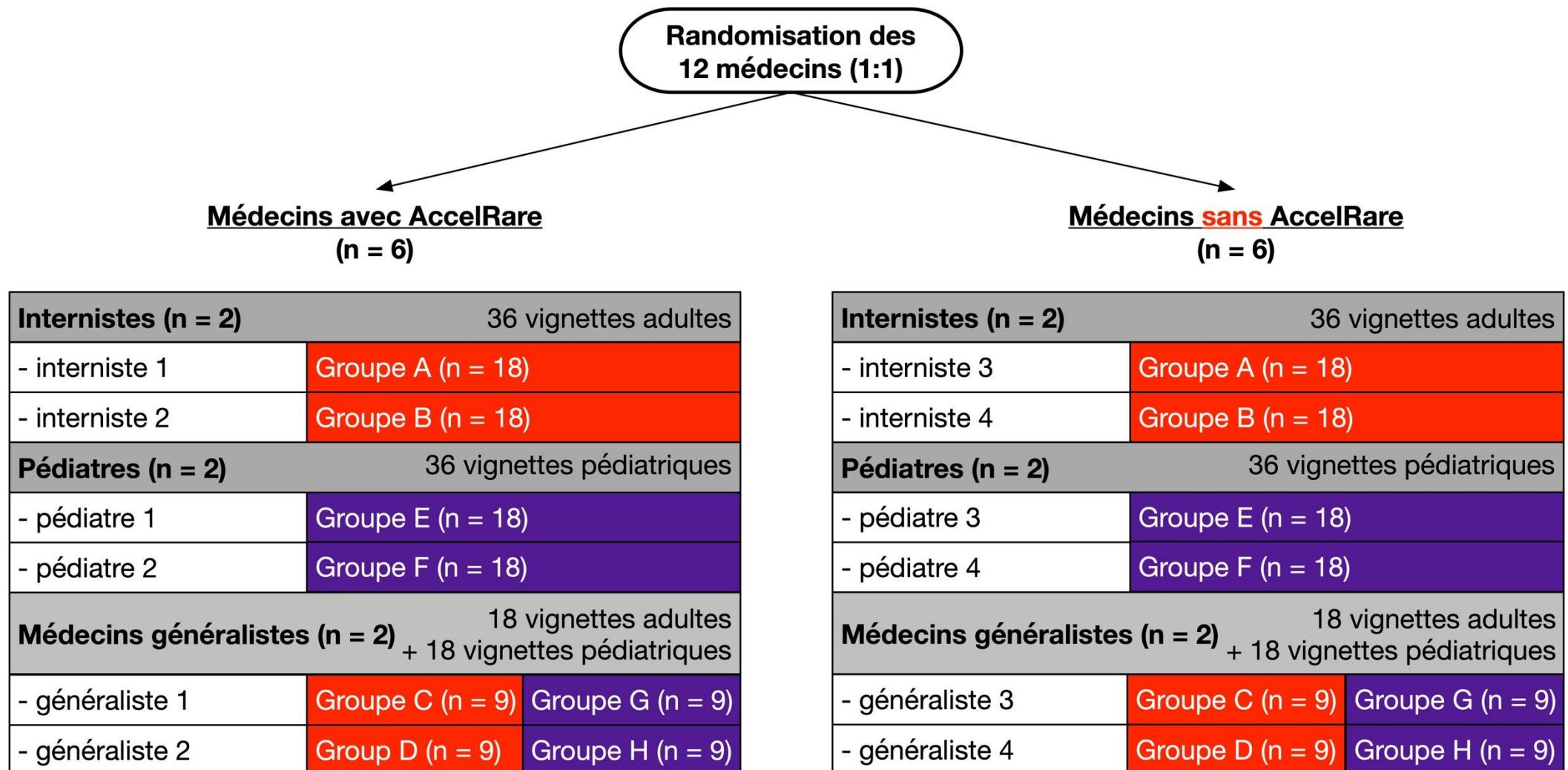
Matériels et méthodes – Objectifs

- 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

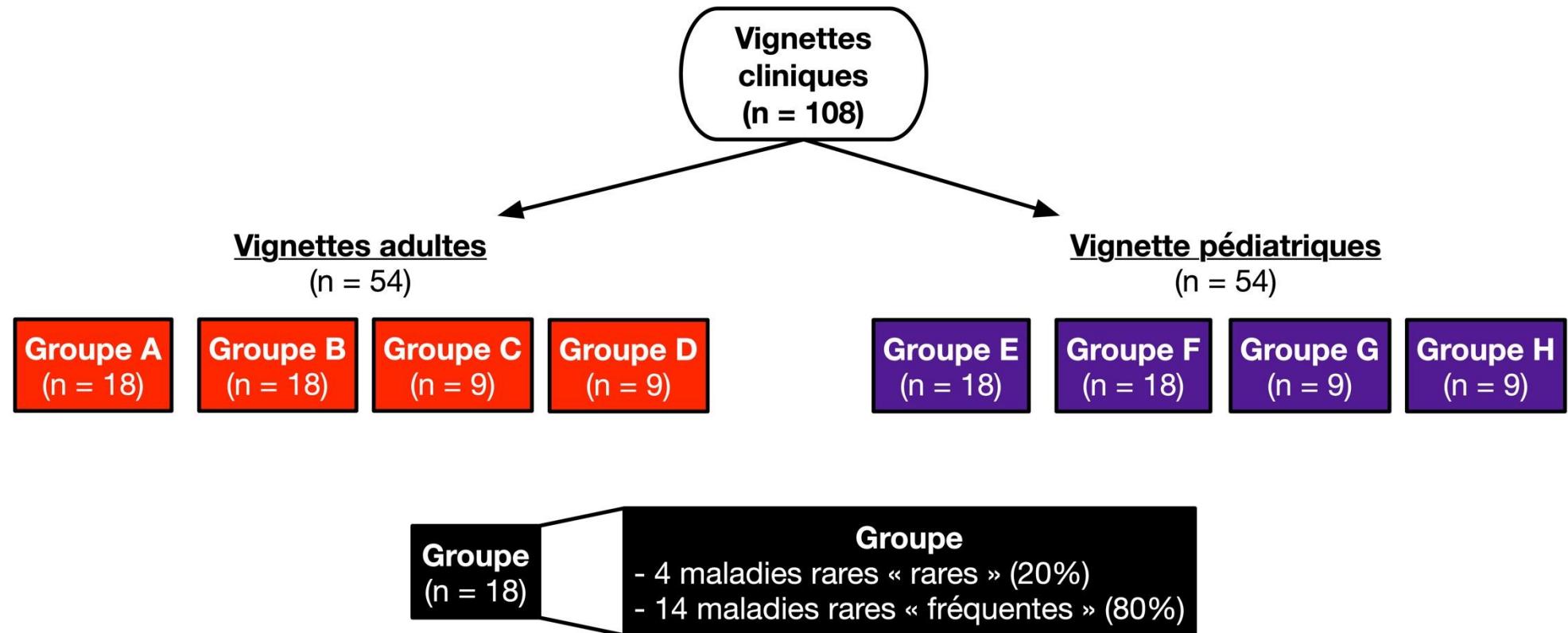
Matériels et méthodes

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

Matériels et méthodes - Groupes



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

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

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

Matériels et méthodes – Investigateurs

- **Critères d'inclusion**

- spécialiste en médecine interne, pédiatrie ou médecine générale
- thèse ≥ 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

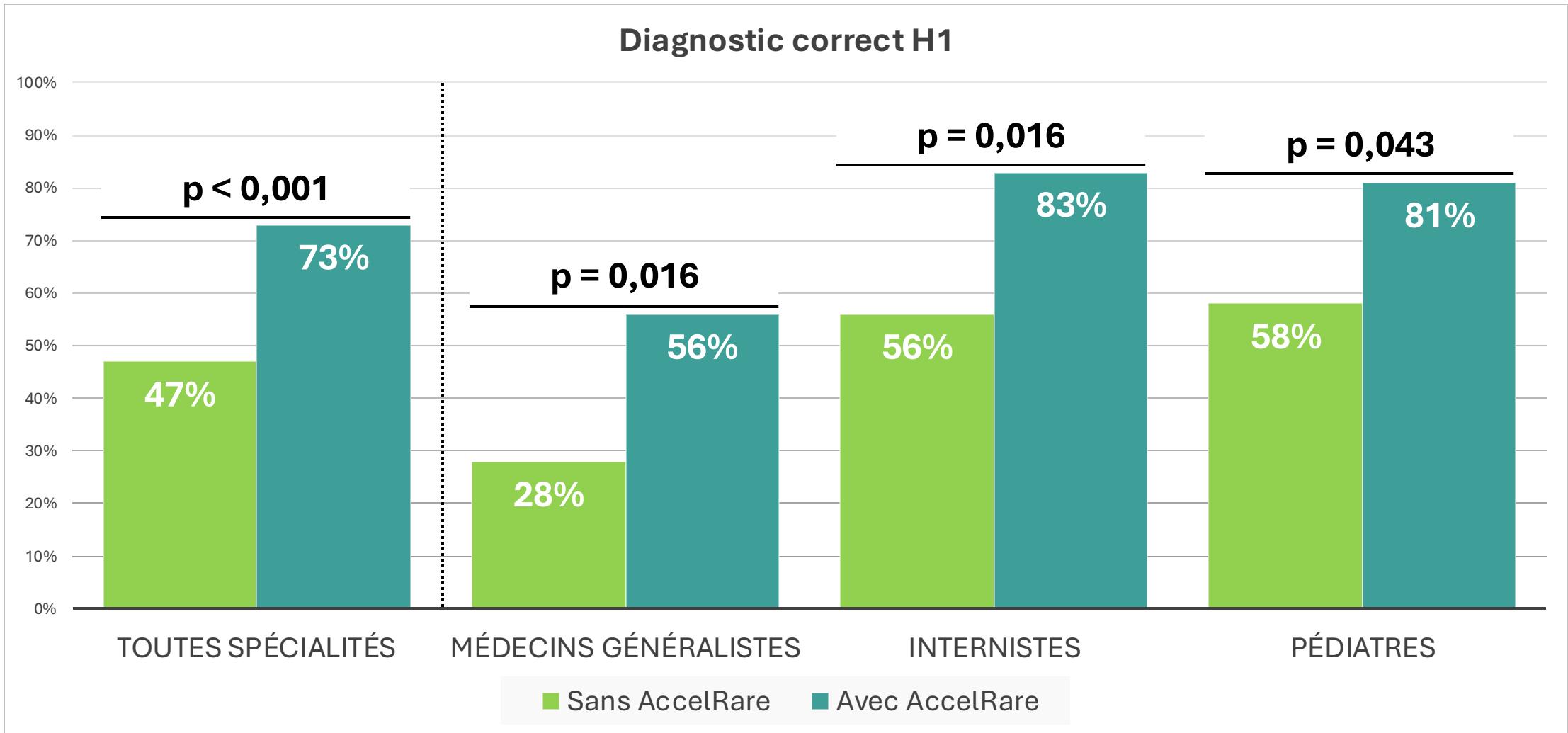
Statistiques

- Nombre de sujets nécessaires : **108 vignettes**
 - puissance : 90%
 - risque α : 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)

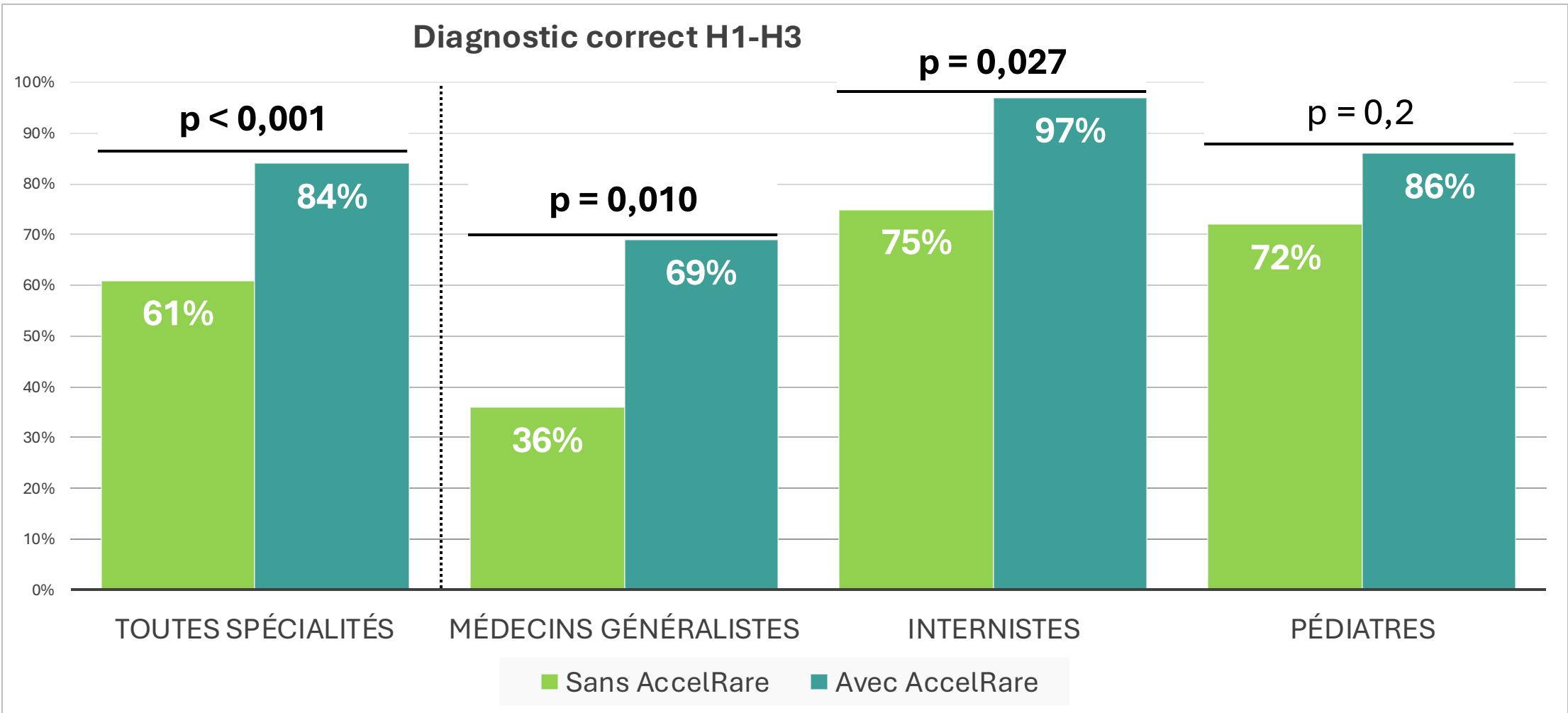
Statistiques

- **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

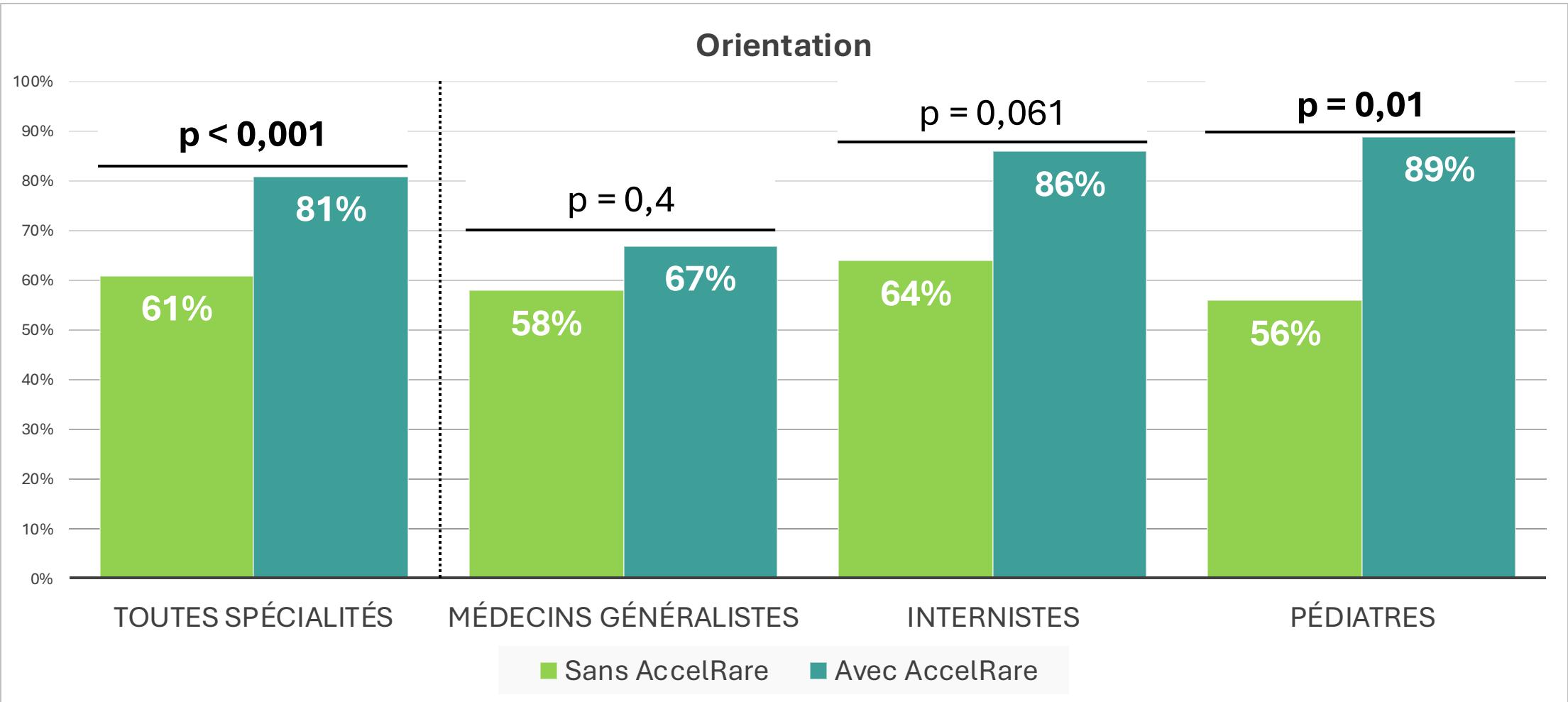
Résultats – Hypothèse principale



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



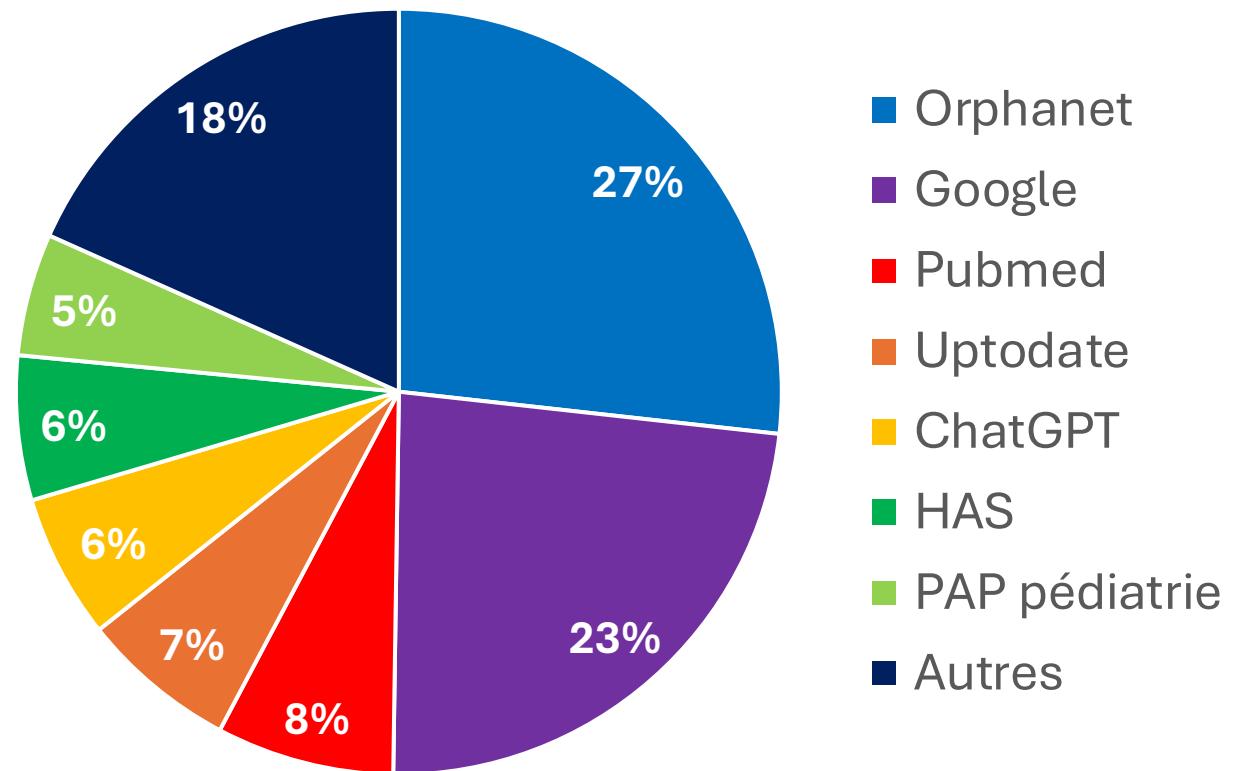
7'33

p = 0,072

Résultats – Ressources par vignettes

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

Ressources utilisées (groupe contrôle)



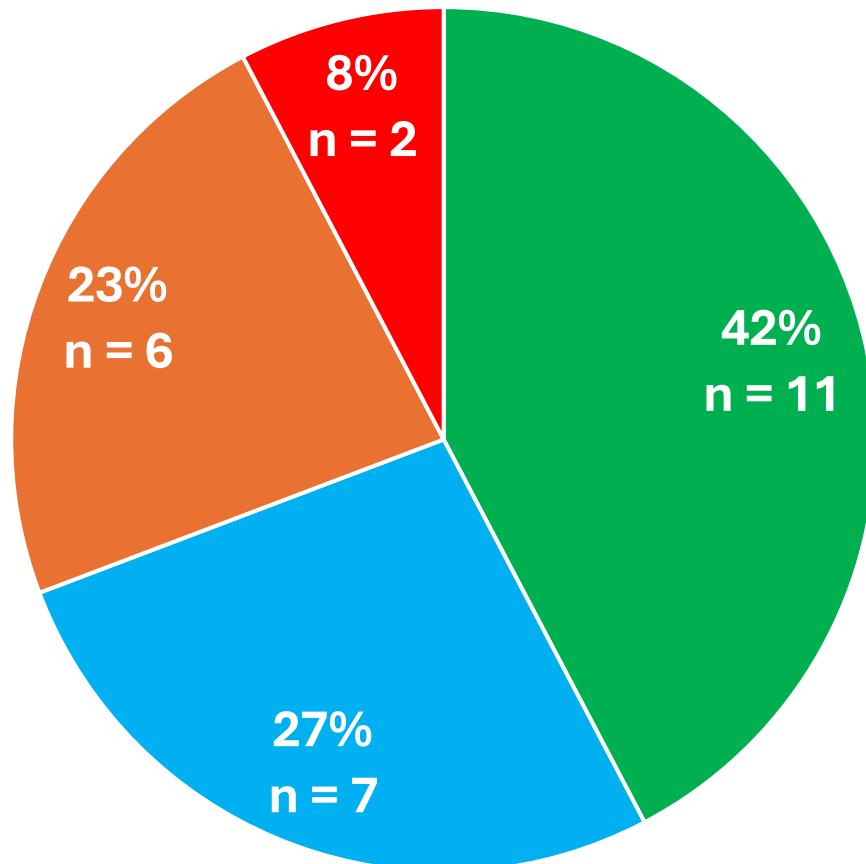
Résultats – Performances d'AccelRare

- 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 Jérémie 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 !