

Constitution d'un Corpus sémantique national : Faut-il adopter la SNOMED CT ?

Annexe P4.2

Comparaison de la couverture et de la capacité d'annotation de plusieurs terminologies dans le domaine de l'anatomie (localisation des atteintes et des interventions de santé)

Juillet 2020

Classification : Publique

Version : Finale



Contributeurs du document

Kevin BILLEY (Rouen, LIMICS)
Emeline LEJEUNE (Rouen, LIMICS)
Julien GROSJEAN (Rouen, LIMICS)
Jean CHARLET (AP-HP, LIMICS)
Stéfan DARMONI (Rouen, LIMICS)

SOMMAIRE

1	INTRODUCTION	3
2	OBJECTIF DE L'ETUDE	5
3	DESCRIPTION DES SOURCES	5
3.1	FMA.....	5
3.2	UBERON	5
3.3	CIM-11	6
3.4	SNOMED CT	7
3.5	MESH	7
4	METHODOLOGIE	8
4.1	ORGANISATION DES DONNEES	8
4.2	ALIGNEMENTS INTER-TERMINOLOGIQUES	8
4.3	COUVERTURE TERMINOLOGIQUE PAR LA MESURE DE LA CAPACITE D'ANNOTATION	8
5	RESULTATS	9
5.1	ORGANISATION DES DONNEES	9
5.2	TEST D'ALIGNEMENTS	10
5.3	COUVERTURE TERMINOLOGIQUE PAR LA MESURE DE LA CAPACITE RESPECTIVE D'ANNOTATION	10
6	DISCUSSION	12
7	LIMITES	12
8	CONCLUSION.....	13
9	REFERENCES	14

1 INTRODUCTION

Entre 2014 et 2017, l'Agence du Numérique en Santé (ANS) a été missionnée par la délégation ministérielle du numérique en santé (DNS) pour mener des travaux portant sur la mise en œuvre de référentiels sémantiques pour le secteur santé-social. Au cours de travaux successifs, l'ANS a montré l'importance d'une adoption de référentiels sémantiques facilement utilisables par les professionnels de santé afin de favoriser les échanges interprofessionnels et l'exploitation de bases de données structurées.

Plusieurs ressources sémantiques sont candidates. La SNOMED CT et les classifications de l'OMS ont notamment émergé pour différents cas d'usage. Le choix et le positionnement relatif de ces terminologies sont toujours débattus à ce jour.

Pour avancer le débat vers des conclusions objectives, la DNS a saisi le Centre de Gestion des Terminologies de Santé (CGTS) de l'ANS pour mener une évaluation de ressources sémantiques dont la SNOMED CT (SCT) pour les positionner dans l'écosystème sémantique français. L'enjeu principal est de répondre à la question suivante : faut-il adopter la SNOMED CT ?

L'ANS a mené une étude apportant des éléments de réponse selon quatre axes :

- **Axe benchmark international** par la mise à jour des retours d'expérience internationaux sur la SNOMED CT effectués en 2017 lors de l'étude précédente (phase 4) ;
- **Axe bibliographique** par la clarification des critères d'évaluation des ressources sémantiques et l'état de l'art de l'évaluation de la SNOMED CT ;
- **Axe juridique** par la comparaison du positionnement relatif d'un ensemble de ressources sémantiques en termes de propriété intellectuelle et la clarification des conditions de mise en œuvre de la SNOMED CT en France ;
- **Axe scientifique** par l'étude du positionnement de la SNOMED CT dans plusieurs cas d'usage français.

Cette présente annexe correspond à un des cas d'usage des travaux de l'axe scientifique. Ce livrable appartient à une série de cinq rapports où le LIMICS étudie la représentation des connaissances médicales avec des classifications, des thésaurus, des terminologies ou des ontologies, appelés ici par le terme générique de systèmes d'organisation des connaissances (SOC) ou ressources termino-ontologiques (RTO). On entend par RTO tout système organisant les connaissances sous forme d'arbres de concepts en tenant compte des mots dénotant ces concepts. Le caractère ontologique d'une RTO vient de sa capacité à représenter la connaissance de façon formelle (au sens logique formelle) pour que des ordinateurs puissent faire des inférences formelles avec. De nombreuses RTO existent en médecine et nous n'en ferons pas le recensement ici. Notons simplement que les enjeux d'interopérabilité sont décrits aux liens suivants :

Travaux sur les référentiels d'interopérabilité sémantique de l'ANS :

- https://esante.gouv.fr/sites/default/files/media_entity/documents/asip_termino_rapport_phase_4_vf1.3.1_vf.pdf ;
- (synthèse: https://esante.gouv.fr/sites/default/files/media_entity/documents/cgts_sem_reference-terminologies_summary_fr_v1.pdf);

Les RTO de l'interopérabilité pertinentes en France sont cataloguées sur le site de l'ANS¹ avec leurs conditions d'utilisation.

¹ <https://esante.gouv.fr/interopabilite/espace-des-terminologies-de-sante/terminologies>

La plupart des RTO du domaine de la santé sont disponibles au téléchargement sur le site de bioportal² qui présente un catalogue de plus de 800 ressources sémantiques.

Un certain nombre d'entre elles intéressant plus particulièrement la francophonie sont alignées entre elles dans un serveur de terminologies interlingue HeTOP³ utilisé pour recenser la connaissance médicale en général, les publications médicales en particulier. HeTOP recense 85 RTO dans 40 langues différentes. HeTOP a été développé par le Département de l'Informatique et de l'Information Médicale (D2IM) du CHU de Rouen (équipe mixte CHU Rouen/LIMICS). HeTOP propose une offre de service diverse à partir des connaissances contenues : recherche de terme, annotation, indexation, etc.

L'anatomie est un domaine de connaissance fondamental utilisé dans de multiples cas d'usages de santé : localisation des atteintes, des actes médicaux, imagerie, tissuthèque, etc.

Une terminologie de référence est nécessaire pour décrire ce domaine de connaissance avec une couverture et une précision pertinente pour l'utilisateur.

La présente étude a spécifiquement étudié les ressources sémantiques suivantes :

- **SNOMED CT** : La SNOMED CT a été étudiée après souscription de licence affiliée. Elle n'est pas accessible publiquement ;
- **CIM-11** : Nous accédons à la CIM-11 via l'URL : <https://icd.who.int/dev11/f/en#/>. Nous accédons à une linéarisation de la CIM-11 à l'URL : <https://icd.who.int/browse11/l-m/en> ;
- **FMA** : URL: <http://si.washington.edu/content/comparisons-other-anatomy-sources> ;
- **UBERON** : URL: www.uberontology.org ;
- **MeSH** : URL: <https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>.

Il est à noter que de nombreuses autres ressources sémantiques incluent des descriptions anatomiques (NCIT, ADICAP par exemple)

² <https://bioportal.bioontology.org>

³ <https://www.hetop.eu/hetop/>

2 OBJECTIF DE L'ETUDE

L'objectif de ce livrable est d'étudier les cinq RTO ou SOC sélectionnées, toutes intéressantes vis-à-vis du cas d'usage anatomie.

Cette étude comprendra le positionnement ces cinq RTO les unes par rapport aux autres en termes de :

- analyse quantitative des concepts présents en anglais et en français en général, puis ceux spécifiques en anatomie ;
- alignements inter-terminologiques sur ces cinq RTO, impliquant la couverture des différentes RTO entre elles ;
- couverture terminologique respective de ces cinq RTO par rapport à des millions de documents de santé d'un entrepôt d'un CHU français, en l'occurrence de Rouen ; cet élément permettra la capacité d'annotation de données de santé ;
- limites, avantages et inconvénients de chaque terminologie seront discutés, ce qui permettra d'évaluer leurs performances relatives.

Au vu de la spécificité de la tâche, nous redécrivons les RTO impliquées en fonction de leur description de l'anatomie.

3 DESCRIPTION DES SOURCES

3.1 FMA

La Foundational Model of Anatomy Ontology (FMA) est une ontologie de référence dans le domaine de l'anatomie humaine. C'est une représentation symbolique canonique, une structure phénotypique d'un organisme, une ontologie spatio-structurale d'entités anatomiques et de relations dans laquelle se forme l'organisation physique d'un organisme à tous les niveaux de granularité.

Elle est constituée de quatre composantes interreliées : Anatomy taxonomy (AT), Anatomical Structural Abstraction (ASA), Anatomical Transformation Abstraction (ATA) et Metaknowledge (Mk). Elle fait partie des ressources d'informations intégrées et diffusées par le Système d'Informations d'Anatomie. Elle est développée et mise à jour par le Groupe Informatique Structurale à l'Université de Washington. L'ontologie FMA contient environ 75 000 classes et plus de 120 000 termes, plus de 2,1 millions d'instances de relations parmi plus de 168 types de relations. FMA est une réelle ontologie formelle. Au sein d'HeTOP, pour chaque concept FMA, nous avons créé un lien contextuel vers une URI du site de la FMA. Une recherche bibliographique sur PubMed a été réalisée avec la requête suivante : "Foundational Model of Anatomy"[All Fields], fournissant 80 références listées [1-80]. Parmi ces articles, deux proviennent de notre équipe.

Le Département de l'Informatique et de l'Information Médicale (D2IM) du CHU de Rouen, dont la majorité des membres fait partie du LIMICS, a intégré les principales terminologies et ontologies de santé au sein d'un serveur terminologique interlingue HeTOP. C'est le cas des principales terminologies et ontologies d'anatomie, à savoir FMA & Uberon (intégrée très récemment dans le cadre de ce livrable), mais aussi des terminologies et ontologies généralistes, comme la CIM-11 et la SNOMED CT, mais avec un certain nombre de concepts dédiés à l'anatomie. FMA contient 105 702 concepts d'anatomie, dont 17 158 ont été traduits en français (soit 16,33% des concepts d'anatomie).

3.2 Uberon

Uberon est une ontologie anatomique représentant les parties du corps, les organes et les tissus chez diverses espèces animales, et plus particulièrement chez les vertébrés. Elle a été conçue pour s'intégrer parfaitement avec

d'autres ontologies, telles qu'OBO Cell Ontology, Gene Ontology, Trait and Phenotype ontologies, ainsi que d'autres ontologies anatomiques. L'ontologie comprend des relations complètes avec des ontologies anatomiques spécifiques à un taxon, permettant l'intégration fonctionnelle, phénotypique et l'expression des données. Actuellement, Uberon est constituée de plus de 13.000 classes représentant des structures partagées par une variété de métazoaires. L'une des principales utilisations d'Uberon est la science translationnelle. Uberon possède une large couverture des structures partagées entre les humains et les autres espèces. Uberon met à disposition une ontologie appelée « composite-metazoan », qui introduit des sous-ensembles d'ontologies fédérées, avec un total de plus de 40 000 classes. Uberon a été intégré dans le serveur terminologique interlingue HeTOP (URL : www.hetop.eu), sur la demande de l'ANS (Agence du Numérique en Santé) ; avant cette étude, Uberon n'était pas présente dans HeTOP. Uberon est la dernière terminologie développée concernant l'anatomie. Huit articles ont été publiés dans la littérature, avec une recherche bibliographique triviale : « Uberon » [All fields]. Ceux-ci ont été listés [81-88]. Uberon a été intégrée sur HeTOP en novembre 2019. Elle contient 15 141 concepts d'anatomie en anglais, souvent avec un CUI UMLS et aussi des alignements vers FMA, NCIt et SNOMED CT. Parmi ces concepts, 13 776 concernent des concepts d'anatomie humaine, dont 10 concepts ont été traduits en français (soit 0,07%), car ils n'étaient pas couverts au sein du service terminologique ; autrement dit, ces 10 concepts n'étaient alignés avec aucun autre inclus dans HeTOP.

3.3 CIM-11

La CIM-11 a été décrite en détail dans le livrable n°5. Nous nous focaliserons ici sur les termes d'anatomie de cette classification. Nous avons lancé une requête sur PubMed en utilisant « ICD11 » OR « ICD11 » et retrouvé 900 références au total (le 19/11/2019). Nous avons ensuite croisé cette requête avec le « super-concept » anatomie défini par le D2IM [193]. Ce super-concept a été créé avant 2000 pour pallier l'étroitesse des concepts MeSH décrivant les disciplines médicales (comme l'anatomie). Ainsi, un documentaliste a créé des liens sémantiques entre chacune des 110 super-concepts définis et les concepts MeSH reliés sémantiquement à ces derniers. Pour l'anatomie, les concepts MeSH reliés sont :

- [Anatomie](#)
- [Anatomistes](#)
- [Aponévrose](#)
- [Cage thoracique](#)
- [Cellules épithéliales thyroïdiennes](#)
- [Ménisque](#)
- [modèles anatomiques](#)
- [Muqueuse oesophagienne](#)
- [Muscles de la loge postérieure de la cuisse](#)
- [Noeud lymphatique sentinelle](#)
- [Os cortical](#)
- [Tendons des muscles ischio-jambiers](#)
- [Ténocytes](#)

En croisant CIM-11 et anatomie (superconcept), nous avons trouvé six références. Parmi ces six articles, cinq se sont révélés être des faux positifs, traitant plus de DSM-IV et V que de CIM-11. Nous n'avons donc sélectionné qu'un seul document [89].

La CIM-11 contient 3 626 concepts d'anatomie (sur 59 709 concepts au total) dont 3 293 ont été traduits en français (soit 90,82%) à ce jour. A noter qu'il n'existe pas de termes d'anatomie dans la version précédente de la CIM, à savoir la CIM-10.

3.4 SNOMED CT

SNOMED CT est un système international de terminologie clinique. Il comprend une liste de termes cliniques contrôlés, détaillés et validés médicalement avec leurs synonymes. Cette terminologie est utilisée dans les soins directs aux patients pour documenter les plaintes physiques et psychologiques, les symptômes, les circonstances, les maladies, les interventions chirurgicales, les diagnostics, les résultats et les décisions thérapeutiques. SNOMED CT permet dès lors aux professionnels de la santé et aux chercheurs d'adopter un langage commun, tant sur le plan national qu'international. À l'heure actuelle, le système permet théoriquement une description cohérente et exploitable de l'information médicale dans les dossiers patient électroniques.

SNOMED CT (SCT), Systematized Nomenclature of Medicine – Clinical Terms, est une collection systématique de termes médicaux traitables informatiquement tels que les diagnostics, conclusions, procédures, microorganismes, produits pharmaceutiques, etc. Concrètement, il s'agit d'une terminologie comptant 350 830 concepts et 950 000 instances de relations répartis dans 19 axes. Elle se veut exhaustive et recense un grand nombre de relations sémantiques et logiques permettant d'inférer des informations. Elle est également utilisable sous forme de « sous-ensembles » pour mieux s'adapter à des problématiques locales.

La SNOMED CT contient 29 636 concepts d'anatomie (sur 350 830 concepts au total, actuellement inclus dans HeTOP), dont 15 120 ont été traduits en français (soit 51,02%).

Nous avons lancé une requête sur PubMed pour comptabiliser le nombre d'articles sur SNOMED. Nous avons trouvé 1 209 références dont 107 en anatomie (en utilisant le « super-concept » anatomie, défini plus haut. Après une analyse manuelle d'une documentaliste du D2IM (EL), seulement cinq articles se sont révélés être de faux positifs (ce qui contraste drastiquement avec le pourcentage de faux positifs avec la même requête mais en croisant avec la CIM-11). Au total, nous avons retenu 102 documents [90-191].

3.5 MeSH

Le MeSH est un thésaurus développé par la US National Library of Medicine (NLM) du National Institute of Health (NIH), le NIH étant l'équivalent Etats-Unien de l'INSERM en France. Il s'agit du vocabulaire contrôlé qui est utilisé pour indexer les articles de MEDLINE/PubMed (et ensuite en France, de CISMef et LiSSa). Ce thésaurus est constitué de descripteurs organisés en arborescences pouvant comporter jusqu'à 11 niveaux de hiérarchie. Un même descripteur peut être situé dans plusieurs arborescences. Il correspond au concept préféré qui a été choisi pour réunir un ensemble de termes proches (synonymes, concepts plus précis, concepts moins précis). Ainsi, on distingue les « narrower terms » (concepts plus précis) et les « broader terms » (concepts moins précis). Par ailleurs, les descripteurs peuvent aussi être reliés entre eux par divers liens sémantiques (par exemple des « voir aussi »).

Le MeSH offre aussi la possibilité de préciser le sens d'un descripteur à l'aide de « qualificatifs » (par exemple « anatomie et histologie »). Enfin, au sein du MeSH, il existe aussi des « concepts supplémentaires » (« Supplementary Concepts Records ») qui correspondent à des termes de référence permettant de décrire des substances chimiques ou des maladies rares pour lesquelles il n'existe pas de descripteur correspondant. Contrairement aux descripteurs, ils ne sont pas organisés en arborescences, mais possèdent cependant des relations sémantiques avec les descripteurs (alignement correspondant, actions pharmacologiques, etc...). Enfin, il existe des MeSH Concepts qui incluent tous les précédents (descripteurs, qualificatifs, concepts supplémentaires) plus des hyponymes liés soit à des descripteurs, soit à des concepts supplémentaires. Les mises à jour de ce thésaurus sont annuelles pour les descripteurs et hebdomadaires pour les concepts supplémentaires et les MeSH concepts. En 2019, le MeSH comportait 29 351 descripteurs, 76 qualificatifs, 247 209 concepts supplémentaires et 378 087 MeSH concepts, dont 106 000 sont en français (soit 28%). A noter que la traduction des descripteurs MeSH est assurée par l'INSERM, tandis que le reste de la traduction des MeSH Concepts et des Concepts Supplémentaires traduits l'ont été par le D2IM du CHU de Rouen.

Résumons ici la méthode de sélection des concepts « Anatomie » par terminologie :

- FMA : tous les concepts
- UBERON : concepts fils de 'Anatomical entity' (anatomie humaine)
- CIM-11 : concepts fils de 'Anatomy and topography'
- SNOMED CT : concepts fils de 'Anatomical structure' dont le type sémantique est du type sémantique 'Anatomy' ou un de ses fils
- MeSH : descripteurs fils de "Anatomie" et les concepts MeSH dont le type sémantique est du type sémantique 'Anatomy' ou un de ses fils.

4 METHODOLOGIE

4.1 Organisation des données

L'organisation des données dans chaque terminologie sera analysée à partir de concepts d'anatomie des cinq terminologies et ontologies choisies (FMA, UBERON, CIM-11, SNOMED CT et MeSH). Un tableau présentant les différentes métriques de chaque RTO sera présenté, détaillant le nombre de concepts dans la terminologie en anglais et en français, avec le pourcentage de traduction pour l'ensemble des concepts, le nombre de concepts d'anatomie en anglais et en français et le pourcentage de traduction pour les concepts d'anatomie.

Nous proposons dans ce livrable deux études concernant les terminologies incluant des concepts d'anatomie.

4.2 Alignements inter-terminologiques

En premier lieu, une première étude permettant de connaître les alignements entre les cinq terminologies et ontologies étudiées dans ce travail, à savoir FMA, Uberon, SNOMED CT, MeSH et CIM-11. Pour ces trois dernières, seuls les concepts d'anatomie seront étudiés.

La demie-matrice inférieure comprend les alignements en « exact-match » validés seulement par des membres du D2IM, (y compris ceux proposés par Uberon et UMLS, qui en théorie ont été réalisés manuellement).

La demie-matrice supérieure comprend tous les alignements en « exact-match » y compris les alignements automatiques pas encore validés, réalisés par l'outil d'alignement du D2IM ; cet outil est opérationnel uniquement sur le français).

4.3 Couverture terminologique par la mesure de la capacité d'annotation

La seconde étude menée est commune à plusieurs livrables (médicaments, CIM-11 vs SNOMED CT), mais contextualisée. Il s'agit d'étudier la couverture terminologique des principales terminologies et ontologies d'anatomie, en utilisant les 16 millions de documents de santé (comptes rendus d'hospitalisation, comptes rendus d'actes, ordonnances, lettres d'entrée ou de sortie, etc...) présents dans l'entrepôt de données de santé du CHU de Rouen entre 2000 et 2019.

Nous fournissons un tableau global, indiquant le nombre global d'occurrences de concepts de chaque RTO, mais aussi le nombre unique de concepts pour chaque RTO. Nous avons déjà utilisé cette méthodologie dans [192], mais nous irons un pas plus loin en fournissant le nombre de concepts pour chaque RTO qui ne sont couverts par aucune des trois autres. Le nombre d'occurrences global que représentent ces concepts non couverts par les autres sera également fourni.

5 RESULTATS

5.1 Organisation des données

Le tableau 1 fournit les détails de la cardinalité des terminologies et ontologies de la santé en anatomie. Pour la SNOMED CT, la CIM-11 et le MeSH, nous fournissons le détail des termes et concepts en anatomie. Concernant les traductions de la SNOMED CT, nous remarquons un pourcentage inférieur de la traduction en français en anatomie (51%) vs la totalité de la SNOMED CT (près de 62%). Il faut également remarquer le pourcentage différent des concepts traduits en français, selon la RTO : de 93% pour la CIM-11 (fourniture par l'OMS), 62% pour la SNOMED CT (en grande partie réalisée au sein du D2IM), 28% pour le MeSH (réalisée en partie par l'INSERM pour les descripteurs et le reste par le D2IM pour les concepts supplémentaires et les concepts), et enfin 16% pour la FMA (également réalisée par le D2IM).

Tableau 1 : Nombre de concepts et de traductions en français des terminologies d'anatomie

Terminologie	Nombre total de concepts	Nombre de concepts traduits en français	% de concepts traduits en français	Nombre de concepts en anatomie*	% de concepts en anatomie	Nombre de concepts traduits en français	% de concepts traduits en français
FMA	105072	17158	16,33%	105072	100,00%	17158	16,33%
Uberon	15141	10	0,07%	13776	90,98%	10	0,07%
CIM-11	59709	55278	92,58%	3626	6,07%	3293	90,82%
SNOMED CT	326947	202292	61,87%	29636	9,06%	15120	51,02%
MeSH	378 087	106 000	28,04%	4166	1,10%	4166	100%

* FMA : tous les concepts

Uberon : concepts fils de 'Anatomical entity' 0001062

CIM-11 : concepts fils de 'Anatomy and topography' 1154280071

SNOMED CT : concepts fils de 'Anatomical structure' 91723000 + type sémantique UMLS fils de 'Anatomy'

Concernant le nombre absolu de concepts d'anatomie en anglais, il faut insister sur l'avantage quantitatif très important de la FMA (n=105 072) par rapport aux quatre autres terminologies, allant de 3 626 concepts pour la CIM-11 jusqu'à 29 636 pour la SNOMED CT, soit plus de trois fois moins que la FMA pour cette dernière et environ 30 fois moins pour la CIM-11.

Concernant le nombre absolu de concepts d'anatomie en français, l'avantage quantitatif de la FMA est beaucoup moins important (n=17 158) par rapport aux quatre autres terminologies qui sont très hétérogènes. Uberon qui a été intégré dans HeTOP dans le cadre de ce travail n'a pas été du tout traduite, plus exactement de façon tout à fait marginale (n=10), tandis que, pour les autres, il existe des variations importantes, allant de 15 120 pour la SNOMED CT, à 4 166 pour le MeSH, et 3 293 pour la CIM-11. Rappelons que les études suivantes seront réalisées exclusivement sur la partie traduite en français.

Il faut également noter le pourcentage différent des concepts en anatomie selon le type de RTO : par construction, FMA est à 100% puisque cette ontologie traite exclusivement de ce sujet, tandis qu'Uberon est à 90% (sélection exclusive de l'anatomie humaine). Pour les trois autres RTO de référence, le pourcentage de concepts d'anatomie varie : 9% pour la SNOMED CT, 6% pour la CIM11 et 1% pour le MeSH qui pourrait expliquer les différences vues plus bas dans les deux études.

5.2 Test d'alignements

Tableau 2 : Matrice d'alignements des terminologies d'anatomie

Nombre de concepts alignés	FMA	Uberon	CIM-11	SNOMED CT	MeSH
FMA		6819	2815	16720	5903
Uberon	6248		1678	8260	3231
CIM-11	488	192		3628	1512
SNOMED CT	11017	5691	417		5731
MeSH	3590	1822	235	3038	

Pour rappel, la demie-matrice inférieure comprend les alignements en « **exact-match** » **validés** seulement par des membres du D2IM, (y compris ceux proposés par Uberon et UMLS, qui en théorie ont été réalisés manuellement).

La demie-matrice supérieure comprend tous les alignements en « **exact-match** » **y compris les alignements automatiques pas encore validés**, réalisés par l'outil d'alignement du D2IM ; cet outil est opérationnel uniquement sur le français).

Concentrons-nous sur la demie-matrice inférieure la plus importante selon nous, car réalisée exclusivement sur des alignements validés manuellement. Globalement, c'est la FMA qui s'aligne le plus avec chacune des quatre autres terminologies. **C'est le résultat le plus important de ce travail, qui confirme les données de la littérature ou d'avis d'experts terminologiques qui considèrent cette dernière comme la RTO de référence pour l'anatomie.**

FMA s'aligne plus avec la SNOMED CT (n=11017) qu'avec Uberon (n=6248) (autre ontologie d'anatomie). Nous aurions pu attendre que ces deux ontologies du domaine soient très proches en termes d'alignement, ce qui n'est pas le cas. Si la FMA s'aligne près de trois fois plus avec la SNOMED CT qu'avec le MeSH, ce chiffre doit être relativisé, dans la mesure où le nombre absolu de concepts d'anatomie de la SNOMED CT est plus de sept fois plus important que les descripteurs MeSH (29636 vs. 4166) en anglais et près de quatre fois plus en français (15 210 vs 4166). Tous les termes d'anatomie sont traduits en français pour le MeSH, car ce sont tous des descripteurs, systématiquement traduits tous les ans par l'INSERM. Enfin, Uberon s'aligne de façon proche avec la FMA (n=6248) et la SNOMED CT (n=5691) ; à noter que pour ce dernier élément, nous nous sommes appuyés sur les alignements manuels réalisés par Uberon.

5.3 Couverture terminologique par la mesure de la capacité respective d'annotation

Nous avons poursuivi ce travail en étudiant la couverture terminologique de certaines terminologies au sein des 16 millions de documents de santé présents dans l'entrepôt du CHU de Rouen entre 2000 et 2019 (travail réalisé en novembre 2019). Dans le tableau suivant, figurent pour chaque terminologie demandée :

- **Total** : le nombre total de concepts ayant un libellé préféré fourni ou traduit partiellement ou totalement par nos soins, ainsi que les synonymes en français.
- **Nombre de concepts trouvés** : le nombre de concepts dont un des dits libellés a été trouvé dans les comptes rendus hospitaliers ; dans ce premier tableau, nous avons choisi arbitrairement que le concept était trouvé lorsque le libellé (ou les synonymes) existe dans au moins trois documents différents pour minimiser le risque d'erreur de typographie.
- **Nombre de concepts non trouvés** : le nombre de concepts dont aucun libellé n'a été trouvé dans les comptes rendus hospitaliers (avec le même critère qu'au-dessus),
- **Nombre de concepts uniques sans liens avec les autres terminologies** : le nombre de concepts alignés manuellement ou de façon supervisée avec aucun autre concept dont un des libellés a été trouvé dans les comptes rendus.

Répétons ici la sélection des concepts par terminologie de ce livrable :

- FMA : tous les concepts
- Uberon : concepts fils de 'Anatomical entity'
- CIM-11 : concepts fils de 'Anatomy and topography'
- SNOMED CT : concepts fils de 'Anatomical structure' dont le type sémantique est du type sémantique 'Anatomy' ou un de ses fils
- MeSH : descripteurs fils de "Anatomie" et les concepts MeSH dont le type sémantique est du type sémantique 'Anatomy' ou un de ses fils.

Tableau 3 : Capacité d'annotation de CIM-11, FMA, SNOMED CT, Uberon et MeSH sur les documents de l'entrepôt EDSaN

Terminologies	Total	Nb concepts trouvés	Nb concepts non trouvés	Nb concepts uniques sans lien avec les autres terminologies
CIM-11	3294	1676 (50,88%)	1618 (49,12%)	1435 (43,56%)
FMA	17812	6522 (36,62%)	11290 (63,38%)	4394 (24,67%)
SNOMED CT	15180	4503 (29,66%)	10677 (70,34%)	1394 (9,18%)
Uberon	14	4 (28,57%)	10 (71,43%)	2 (14,29%)
MeSH	4166	2689 (64,55%)	1477 (35,45%)	761 (18,27%)

La RTO qui fournit en nombre absolu le plus grand nombre de concepts trouvés dans les documents de santé de l'entrepôt EDSaN sont par ordre décroissant : FMA (n=6522), puis la SNOMED CT (n=4503), le MeSH (n=2689) et la CIM-11 (n=1676). En termes de pourcentage, c'est le MeSH qui a les meilleurs résultats avec 65%, suivi par la CIM-11 (51%), la FMA (37%) et la SNOMED CT (30%). MeSH et CIM-11 sont avantagés car leur nombre de concepts en anatomie sont plus faibles que ceux de la FMA et de SNOMED CT. Donc, nous pouvons conclure qu'en tenant compte de ce critère (possible biais de confusion), MeSH est meilleur que CIM-11 et FMA est meilleur que la SNOMED CT.

De façon attendue, la FMA qui est objectivement l'ontologie de référence en anatomie confirme son statut avec le nombre le plus important de concepts uniques sans lien avec d'autres terminologies (n=4394), suivi par la CIM-11 (n=1435) et la SNOMED CT (n=1394). Sur ce critère important, le MeSH est nettement distancé, avec seulement 761 descripteurs uniques.

Les chiffres sur Uberon sont présentés à titre indicatifs. Ils sont ridiculement faibles, car cette terminologie n'est pas du tout traduite en français, et notre outil d'alignement est langue dépendante, en l'occurrence ne travaille que sur le français. Nous n'avons pas commenté sur ce critère les résultats de cette ontologie.

6 DISCUSSION

Ce livrable s'est focalisé sur le cas d'usage de l'anatomie, en étudiant les principales terminologies et ontologies dévolues à cette discipline, comme la FMA ou Uberon, mais aussi des terminologies et ontologies généralistes avec une couverture de l'anatomie, comme MeSH, SNOMED CT et CIM-11.

La première partie de ce travail nous a permis d'effectuer une recherche bibliographique la plus exhaustive sur FMA, Uberon, SNOMED CT et CIM-11, avec des résultats très inhomogènes en termes de qualité des résultats (très nombreux faux positifs pour la CIM-11, mais sans doute dus à une classification qui n'est pas encore assez étudiée en général, et en particulier pour l'anatomie). La seconde partie de ce travail fournit les alignements entre les principales terminologies en anatomie. Enfin, la troisième partie fournit les résultats de la couverture terminologique de ces terminologies spécialisées ou limitées à l'anatomie (pour les terminologies généralistes) au sein des 16 millions de documents de santé de l'EDS de Rouen.

Globalement, la FMA est la terminologie de référence du point de vue quantitatif sur l'ensemble des critères étudiés dans ce travail : (a) en nombre absolu de concepts en anglais et français couvrant l'anatomie (plus en anglais qu'en français) ; (b) c'est l'ontologie qui est la plus alignée avec les quatre autres ; (c) c'est l'ontologie qui fournit le plus de concepts retrouvés dans des documents de santé, à la fois dans l'absolu et en regardant plus précisément les concepts qui ne sont pas couverts par les autres, autrement dit pas alignés avec les autres RTO à l'étude.

En dehors de la FMA, c'est la SNOMED CT qui fournit en quantitatif le plus grand nombre de concepts en anatomie, que ce soit pour l'anglais et pour le français par rapport aux deux autres terminologies de référence (CIM-11 & MeSH). SNOMED CT est la RTO qui fournit le pourcentage le plus élevé de concepts non-retrouvés dans les documents de santé d'EDSaN (70%), suivi de près par la FMA, avec 63%. Sur ce critère, le MeSH a le pourcentage le plus faible (35%), mais il est avantagé par son faible nombre de descripteurs traitant de l'anatomie. Ce pourcentage de concepts non retrouvés de la SNOMED CT (70%) vient d'une hiérarchie très profonde (même si le caractère ontologique n'est pas respecté partout), et de la structure globalisante de la ressource : à vouloir tout mettre dans une unique ressource que l'on tente de rendre cohérente (ce qui est difficile), on est obligé d'enrichir fortement la hiérarchie de représentation avec des concepts sans intérêt médical par rapport à un EDS.

Comme nous l'avons déjà dit lors des autres livrables, de notre point de vue, la gestion idéale est donc d'avoir une vision multi-terminologique, même si la FMA devrait être la RTO de référence quant à l'anatomie.

7 LIMITES

Il existe plusieurs limites à ce travail :

- Concernant la couverture terminologique, là encore, nous nous sommes appuyés sur l'entrepôt de données de santé de Rouen ; il serait intéressant pour l'ANS de poursuivre à terme ce travail en appliquant la même méthodologie mais sur des entrepôts différents, par exemple ceux de Bordeaux ou de l'AP-HP ;
- Uberon a été introduit au sein d'HeTOP au décours de ce projet. Ainsi donc, cette ontologie n'a pas été traduite (et ne le sera pas, du moins pas par le D2IM), ce qui limite son intérêt pour la couverture terminologique, mais pas pour l'étude sur les alignements inter-terminologiques ;
- La traduction de FMA a également été partielle. La capacité d'annotation de FMA n'a pas été mesurée avec l'ontologie entière ;
- Le travail a été essentiellement quantitatif. Il pourra être complété par une approche qualitative pour renforcer l'argumentation des forces et faiblesses de chaque ressource sémantique.

8 CONCLUSION

Globalement, la FMA est la terminologie de référence du point de vue quantitatif sur l'ensemble des critères étudiés dans ce travail, que ce soit en nombre absolu couvrant l'anatomie ou par rapport au nombre de concepts retrouvés dans des documents de santé.

Dans l'attente d'une étude qualitative des concepts annotants trouvés, la SNOMED CT est supérieure à la CIM-11 sur sa capacité d'annotation en anatomie. Cependant, la SNOMED CT et la CIM-11 sont similaires sur le plan des concepts uniques (singularités) d'annotation, avec un avantage pour la CIM-11 sur le pourcentage des concepts uniques.

La SNOMED CT sur-modélise l'anatomie : 70% des concepts sont non-annotants (non-opérationnels) et appelleraient donc des efforts de maintenance et de traduction superflus. Le D2IM avait déjà noté cette information dans un travail précédent [192] ; depuis, ces efforts de traduction sur la SNOMED CT ont beaucoup ralenti.

9 REFERENCES

- 1: Kolyvakis P, Kalousis A, Smith B, Kiritsis D. Biomedical ontology alignment: an approach based on representation learning. *J Biomed Semantics*. 2018 Aug 15;9(1):21. doi: 10.1186/s13326-018-0187-8. PubMed PMID: 30111369; PubMed Central PMCID: PMC6094585.
- 2: Beitia AO, Lowry T, Vreeman DJ, Loo GT, Delman BN, Thum FL, Slovis BH, Shapiro JS. Standard Anatomic Terminologies: Comparison for Use in a Health Information Exchange-Based Prior Computed Tomography (CT) Alerting System. *JMIR Med Inform*. 2017 Dec 14;5(4):e49. doi: 10.2196/medinform.8765. PubMed PMID: 29242174; PubMed Central PMCID: PMC5746622.
- 3: Dragisic Z, Ivanova V, Li H, Lambrix P. Experiences from the anatomy track in the ontology alignment evaluation initiative. *J Biomed Semantics*. 2017 Dec 4;8(1):56. doi: 10.1186/s13326-017-0166-5. Review. PubMed PMID: 29202830; PubMed Central PMCID: PMC5715990.
- 4: Mejino JL Jr, Detwiler LT, Cox TC, Brinkley JF. Multi-species Ontologies of the Craniofacial Musculoskeletal System. *CEUR Workshop Proc*. 2016 Aug;1747. pii: http://ceur-ws.org/Vol-1747/IP03_ICBO2016.pdf. Epub 2016 Nov 29. PubMed PMID: 28217040; PubMed Central PMCID: PMC5311076.
- 5: Boeker M, França F, Bronsert P, Schulz S. TNM-O: ontology support for staging of malignant tumours. *J Biomed Semantics*. 2016 Nov 14;7(1):64. PubMed PMID: 27842575; PubMed Central PMCID: PMC5109740.
- 6: Detwiler LT, Mejino JLV, Brinkley JF. From frames to OWL2: Converting the Foundational Model of Anatomy. *Artif Intell Med*. 2016 May;69:12-21. doi: 10.1016/j.artmed.2016.04.003. Epub 2016 Apr 27. PubMed PMID: 27235801; PubMed Central PMCID: PMC4915823.
- 7: Moreau T, Gibaud B. Ontology-based approach for in vivo human connectomics: the medial Brodmann area 6 case study. *Front Neuroinform*. 2015 Apr 10;9:9. doi: 10.3389/fninf.2015.00009. eCollection 2015. PubMed PMID: 25914640; PubMed Central PMCID: PMC4392700.
- 8: Wang LL, Grunblatt E, Jung H, Kalet IJ, Whipple ME. Biological Model Development as an Opportunity to Provide Content Auditing for the Foundational Model of Anatomy Ontology. *AMIA Annu Symp Proc*. 2015 Nov 5;2015:2111-20. eCollection 2015. PubMed PMID: 26958311; PubMed Central PMCID: PMC4765672.
- 9: Palombi O, Ulliana F, Favier V, Léon JC, Rousset MC. My Corporis Fabrica: an ontology-based tool for reasoning and querying on complex anatomical models. *J Biomed Semantics*. 2014 May 6;5:20. doi: 10.1186/2041-1480-5-20. eCollection 2014. PubMed PMID: 24936286; PubMed Central PMCID: PMC4040514.
- 10: Nichols BN, Mejino JL, Detwiler LT, Nilsen TT, Martone ME, Turner JA, Rubin DL, Brinkley JF. Neuroanatomical domain of the foundational model of anatomy ontology. *J Biomed Semantics*. 2014 Jan 8;5(1):1. doi: 10.1186/2041-1480-5-1. PubMed PMID: 24398054; PubMed Central PMCID: PMC3944952.
- 11: Jensen M, Cox AP, Chaudhry N, Ng M, Sule D, Duncan W, Ray P, Weinstock-Guttman B, Smith B, Ruttenberg A, Szigeti K, Diehl AD. The neurological disease ontology. *J Biomed Semantics*. 2013 Dec 6;4(1):42. doi: 10.1186/2041-1480-4-42. PubMed PMID: 24314207; PubMed Central PMCID: PMC4028878.
- 12: Luo L, Xu R, Zhang GQ. Dissecting the Ambiguity of FMA Concept Names Using Taxonomy and Partonomy Structural Information. *AMIA Jt Summits Transl Sci Proc*. 2013 Mar 18;2013:157-61. eCollection 2013. PubMed PMID: 24303256; PubMed Central PMCID: PMC3845762.
- 13: Brinkley JF, Borromeo C, Clarkson M, Cox TC, Cunningham MJ, Detwiler LT, Heike CL, Hochheiser H, Mejino JL, Travillian RS, Shapiro LG. The ontology of craniofacial development and malformation for translational craniofacial research. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2013 Nov;163C(4):232-45. doi: 10.1002/ajmg.c.31377. Epub 2013 Oct 4. Review. PubMed PMID: 24124010; PubMed Central PMCID: PMC4041627.
- 14: Veeraraghavan H, Miller JV. Faceted visualization of three dimensional neuroanatomy by combining ontology with faceted search. *Neuroinformatics*. 2014 Apr;12(2):245-59. doi: 10.1007/s12021-013-9202-5. PubMed PMID: 24006207; PubMed Central PMCID: PMC3943828.

- 15: Mejino JL Jr, Travillian RS, Cox TC, Shapiro LG, Brinkley JF. Human Development Domain of the Ontology of Craniofacial Development and Malformation. *CEUR Workshop Proc.* 2013 Jul;1060:74-77. PubMed PMID: 28261023; PubMed Central PMCID: PMC5331931.
- 16: Luo L, Mejino JL Jr, Zhang GQ. An analysis of FMA using structural self-bisimilarity. *J Biomed Inform.* 2013 Jun;46(3):497-505. doi: 10.1016/j.jbi.2013.03.005. Epub 2013 Apr 2. PubMed PMID: 23557711; PubMed Central PMCID: PMC3690136.
- 17: Zhang GQ, Luo L, Ogbuji C, Joslyn C, Mejino J, Sahoo SS. An analysis of multi-type relational interactions in FMA using graph motifs with disjointness constraints. *AMIA Annu Symp Proc.* 2012;2012:1060-9. Epub 2012 Nov 3. PubMed PMID: 23304382; PubMed Central PMCID: PMC3540524.
- 18: Golbreich C, Grosjean J, Darmoni SJ. The Foundational Model of Anatomy in OWL 2 and its use. *Artif Intell Med.* 2013 Feb;57(2):119-32. doi: 10.1016/j.artmed.2012.11.002. Epub 2012 Dec 28. PubMed PMID: 23273493.
- 19: Puget A, Mejino JL Jr, Detwiler LT, Franklin JD, Brinkley JF. Spatial-symbolic Query Engine in Anatomy. *Methods Inf Med.* 2012;51(6):463-78; discussion 479-88. doi: 10.3414/ME11-01-0047. Epub 2012 May 22. PubMed PMID:22614739.
- 20: Steinert-Threlkeld S, Ardekani S, Mejino JL, Detwiler LT, Brinkley JF, Halle M, Kikinis R, Winslow RL, Miller MI, Ratnanather JT. Ontological labels for automated location of anatomical shape differences. *J Biomed Inform.* 2012 Jun;45(3):522-7. doi: 10.1016/j.jbi.2012.02.013. Epub 2012 Apr 3. PubMed PMID: 22490168; PubMed Central PMCID: PMC3371096.
- 21: Merabti T, Soualmia LF, Grosjean J, Palombi O, Müller JM, Darmoni SJ. Translating the Foundational Model of Anatomy into French using knowledge-based and lexical methods. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2011 Oct 26;11:65. doi: 10.1186/1472-6947-11-65. PubMed PMID: 22029629; PubMed Central PMCID: PMC3266208.
- 22: Travillian RS, Adamusiak T, Burdett T, Gruenberger M, Hancock J, Mallon AM, Malone J, Schofield P, Parkinson H. Anatomy ontologies and potential users: bridging the gap. *J Biomed Semantics.* 2011 Aug 9;2 Suppl 4:S3. doi: 10.1186/2041-1480-2-S4-S3. Epub 2011 Aug 9. PubMed PMID: 21995944; PubMed Central PMCID: PMC3194170.
- 23: Gobée OP, Jansma D, DeRuiter MC. AnatomicalTerms.info: heading for an online solution to the anatomical synonym problem hurdles in data-reuse from the Terminologia Anatomica and the foundational model of anatomy and potentials for future development. *Clin Anat.* 2011 Oct;24(7):817-30. doi: 10.1002/ca.21185. Epub 2011 Jun 15. PubMed PMID: 21678495.
- 24: Wang J, Day R, Visweswaran S, Hogan W. The use of semantic distance metrics to support ontology audit. *AMIA Annu Symp Proc.* 2010 Nov 13;2010:842-6. PubMed PMID: 21347097; PubMed Central PMCID: PMC3041307.
- 25: Sarkar IN. Leveraging biomedical ontologies and annotation services to organize microbiome data from Mammalian hosts. *AMIA Annu Symp Proc.* 2010 Nov 13;2010:717-21. PubMed PMID: 21347072; PubMed Central PMCID: PMC3041364.
- 26: Holman AG, Mefford ME, O'Connor N, Gabuzda D. HIVBrainSeqDB: a database of annotated HIV envelope sequences from brain and other anatomical sites. *AIDS Res Ther.* 2010 Dec 14;7:43. doi: 10.1186/1742-6405-7-43. PubMed PMID: 21156070; PubMed Central PMCID: PMC3018377.
- 27: Travillian RS, Diatchka K, Judge TK, Wilamowska K, Shapiro LG. An ontology-based comparative anatomy information system. *Artif Intell Med.* 2011 Jan;51(1):1-15. doi: 10.1016/j.artmed.2010.10.001. Epub 2010 Dec 10. PubMed PMID: 21146377; PubMed Central PMCID: PMC3055271.
- 28: Ceusters W, Capolupo M, de Moor G, Devlies J, Smith B. An evolutionary approach to realism-based adverse event representations. *Methods Inf Med.* 2011;50(1):62-73. doi: 10.3414/ME10-02-0016. Epub 2010 Nov 8. PubMed PMID: 21057717; PubMed Central PMCID: PMC3103706.
- 29: Turner JA, Mejino JL, Brinkley JF, Detwiler LT, Lee HJ, Martone ME, Rubin DL. Application of neuroanatomical ontologies for neuroimaging data annotation. *Front Neuroinform.* 2010 Jun 10;4. pii: 10. doi: 10.3389/fninf.2010.00010. eCollection 2010. PubMed PMID: 20725521; PubMed Central PMCID: PMC2912099.

- 30: Gkoutos GV, Mungall C, Dolken S, Ashburner M, Lewis S, Hancock J, Schofield P, Kohler S, Robinson PN. Entity/quality-based logical definitions for the human skeletal phenome using PATO. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2009;2009:7069-72. doi: 10.1109/IEMBS.2009.5333362. PubMed PMID: 19964203; PubMed Central PMCID: PMC3398700.
- 31: Bousquet C, Gasperina P, Trombert B, Clavel L, Kumar A, Rodrigues JM. Ontological representation of adverse drug reactions using the Foundational Model of Anatomy. Stud Health Technol Inform. 2009;150:507-11. PubMed PMID: 19745363.
- 32: Gu HH, Wei D, Mejino JL Jr, Elhanan G. Relationship auditing of the FMA ontology. J Biomed Inform. 2009 Jun;42(3):550-7. doi: 10.1016/j.jbi.2009.01.001. PubMed PMID: 19475727; PubMed Central PMCID: PMC2841055.
- 33: Kalet IJ, Mejino JL, Wang V, Whipple M, Brinkley JF. Content-specific auditing of a large scale anatomy ontology. J Biomed Inform. 2009 Jun;42(3):540-9. doi: 10.1016/j.jbi.2009.02.006. Epub 2009 Feb 25. PubMed PMID: 19248842; PubMed Central PMCID: PMC2761215.
- 34: Chen SS, Wang YP. Translational systems genomics: ontology and imaging. Summit Transl Bioinform. 2009 Mar 1;2009:21-5. PubMed PMID: 21347165; PubMed Central PMCID: PMC3041582.
- 35: Shaw M, Detwiler LT, Brinkley JF, Suci D. Generating application ontologies from reference ontologies. AMIA Annu Symp Proc. 2008 Nov 6:672-6. PubMed PMID: 18999289; PubMed Central PMCID: PMC2655930.
- 36: Mejino JL, Rubin DL, Brinkley JF. FMA-RadLex: An application ontology of radiological anatomy derived from the foundational model of anatomy reference ontology. AMIA Annu Symp Proc. 2008 Nov 6:465-9. PubMed PMID: 18999035; PubMed Central PMCID: PMC2656009.
- 37: Zhang S, Bodenreider O. Experience in Aligning Anatomical Ontologies. Int J Semant Web Inf Syst. 2007;3(2):1-26. PubMed PMID: 18974854; PubMed Central PMCID: PMC2575410.
- 38: Mejino JL, Martin RF, Detwiler LT, Brinkley JF. Challenges in reconciling different views of neuroanatomy in a reference ontology of anatomy. AMIA Annu Symp Proc. 2007 Oct 11:1046. PubMed PMID: 18694144.
- 39: Marwede D, Fielding M, Kahn T. RadiO: a prototype application ontology for radiology reporting tasks. AMIA Annu Symp Proc. 2007 Oct 11:513-7. PubMed PMID: 18693889; PubMed Central PMCID: PMC2655906.
- 40: Noy NF, Rubin DL. Translating the Foundational Model of Anatomy into OWL. Web Semant. 2008;6(2):133-136. PubMed PMID: 18688289; PubMed Central PMCID: PMC2500209.
- 41: Bodenreider O. Biomedical ontologies in action: role in knowledge management, data integration and decision support. Yearb Med Inform. 2008;67-79. PubMed PMID: 18660879; PubMed Central PMCID: PMC2592252.
- 42: Niggemann JM, Gebert A, Schulz S. Modeling functional neuroanatomy for an anatomy information system. J Am Med Inform Assoc. 2008 Sep-Oct;15(5):671-8. doi: 10.1197/jamia.M2358. Epub 2008 Jun 25. PubMed PMID: 18579841; PubMed Central PMCID: PMC2528035.
- 43: Golbreich C, Zhang S, Bodenreider O. The foundational model of anatomy in OWL: Experience and perspectives. Web Semant. 2006;4(3):181-195. PubMed PMID: 18360535; PubMed Central PMCID: PMC2270940.
- 44: Zhang S, Bodenreider O. Lessons learned from cross-validating alignments between large anatomical ontologies. Stud Health Technol Inform. 2007;129(Pt1):822-6. PubMed PMID: 17911831; PubMed Central PMCID: PMC2408442.
- 45: Cook DL, Mejino JL, Rosse C. The foundational model of anatomy: a template for the symbolic representation of multi-scale physiological functions. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2004;7:5415-8. PubMed PMID: 17271570.
- 46: Bodenreider O, Zhang S. Comparing the representation of anatomy in the FMA and SNOMED CT. AMIA Annu Symp Proc. 2006:46-50. PubMed PMID: 17238300; PubMed Central PMCID: PMC1839313.
- 47: Au AP, Li X, Gennari JH. Differences among cell-structure ontologies: FMA, GO, & CCO. AMIA Annu Symp Proc. 2006:16-20. PubMed PMID: 17238294; PubMed Central PMCID: PMC1839392.

- 48: Héja G, Varga P, Pallinger P, Surján G. Restructuring the foundational model of anatomy. *Stud Health Technol Inform.* 2006;124:755-60. PubMed PMID: 17108605.
- 49: Zhang S, Bodenreider O, Golbreich C. Experience in reasoning with the foundational model of anatomy in OWL DL. *Pac Symp Biocomput.* 2006:200-11. PubMed PMID: 17094240; PubMed Central PMCID: PMC4349213.
- 50: Cimino JJ, Zhu X. The practical impact of ontologies on biomedical informatics. *Yearb Med Inform.* 2006:124-35. Review. PubMed PMID: 17051306.
- 51: Zhang S, Bodenreider O. Alignment of multiple ontologies of anatomy: deriving indirect mappings from direct mappings to a reference. *AMIA Annu Symp Proc.* 2005:864-8. PubMed PMID: 16779163; PubMed Central PMCID: PMC1560629.
- 52: Travillian RS, Gennari JH, Shapiro LG. Of mice and men: design of a comparative anatomy information system. *AMIA Annu Symp Proc.* 2005:734-8. PubMed PMID: 16779137; PubMed Central PMCID: PMC1560542.
- 53: Dameron O, Rubin DL, Musen MA. Challenges in converting frame-based ontology into OWL: the Foundational Model of Anatomy case-study. *AMIA Annu Symp Proc.* 2005:181-5. PubMed PMID: 16779026; PubMed Central PMCID: PMC1560487.
- 54: Cornet R, Abu-Hanna A. Two DL-based methods for auditing medical terminological systems. *AMIA Annu Symp Proc.* 2005:166-70. PubMed PMID: 16779023; PubMed Central PMCID: PMC1560620.
- 55: Trelease RB. Anatomical reasoning in the informatics age: Principles, ontologies, and agendas. *Anat Rec B New Anat.* 2006 Mar;289(2):72-84. Review. PubMed PMID: 16568425.
- 56: Burgun A. Desiderata for domain reference ontologies in biomedicine. *J Biomed Inform.* 2006 Jun;39(3):307-13. Epub 2005 Oct 17. PubMed PMID: 16266830.
- 57: Donnelly M, Bittner T, Rosse C. A formal theory for spatial representation and reasoning in biomedical ontologies. *Artif Intell Med.* 2006 Jan;36(1):1-27. Epub 2005 Oct 24. PubMed PMID: 16249077.
- 58: Fabry P, Baud R, Burgun A, Lovis C. Amplification of Terminologia anatomica by French language terms using Latin terms matching algorithm: a prototype for other language. *Int J Med Inform.* 2006 Jul;75(7):542-52. Epub 2005 Oct 3. PubMed PMID: 16203172.
- 59: Zhang S, Bodenreider O. Law and order: assessing and enforcing compliance with ontological modeling principles in the Foundational Model of Anatomy. *Comput Biol Med.* 2006 Jul-Aug;36(7-8):674-93. Epub 2005 Sep 6. PubMed PMID: 16144698; PubMed Central PMCID: PMC1784072.
- 60: Shapiro LG, Chung E, Detwiler LT, Mejino JL Jr, Agoncillo AV, Brinkley JF, Rosse C. Processes and problems in the formative evaluation of an interface to the Foundational Model of Anatomy knowledge base. *J Am Med Inform Assoc.* 2005 Jan-Feb;12(1):35-46. Epub 2004 Oct 18. PubMed PMID: 15492037; PubMed Central PMCID: PMC543825.
- 61: Smith B, Rosse C. The role of foundational relations in the alignment of biomedical ontologies. *Stud Health Technol Inform.* 2004;107(Pt 1):444-8. PubMed PMID: 15360852.
- 62: Rickard KL, Mejino JL Jr, Martin RF, Agoncillo AV, Rosse C. Problems and solutions with integrating terminologies into evolving knowledge bases. *Stud Health Technol Inform.* 2004;107(Pt 1):420-4. PubMed PMID: 15360847.
- 63: Mork P, Pottinger R, Bernstein PA. Challenges in precisely aligning models of human anatomy using generic schema matching. *Stud Health Technol Inform.* 2004;107(Pt 1):401-5. PubMed PMID: 15360843.
- 64: Detwiler LT, Chung E, Li A, Mejino JL Jr, Agoncillo A, Brinkley J, Rosse C, Shapiro L. A relation-centric query engine for the Foundational Model of Anatomy. *Stud Health Technol Inform.* 2004;107(Pt 1):341-5. PubMed PMID: 15360831.
- 65: Cook DL, Mejino JL, Rosse C. Evolution of a Foundational Model of Physiology: symbolic representation for functional bioinformatics. *Stud Health Technol Inform.* 2004;107(Pt 1):336-40. PubMed PMID: 15360830.

- 66: Zhang S, Bodenreider O. Investigating implicit knowledge in ontologies with application to the anatomical domain. *Pac Symp Biocomput.* 2004;250-61. PubMed PMID: 14992508; PubMed Central PMCID: PMC4351965.
- 67: Mork P, Brinkley JF, Rosse C. OQAFMA Querying agent for the Foundational Model of Anatomy: a prototype for providing flexible and efficient access to large semantic networks. *J Biomed Inform.* 2003 Dec;36(6):501-17. PubMed PMID: 14759821.
- 68: Rosse C, Mejino JL Jr. A reference ontology for biomedical informatics: the Foundational Model of Anatomy. *J Biomed Inform.* 2003 Dec;36(6):478-500. PubMed PMID: 14759820.
- 69: Martin RF, Rickard K, Mejino JL Jr, Agoncillo AV, Brinkley JF, Rosse C. Structural Informatics Group. The evolving neuroanatomical component of the Foundational Model of Anatomy. *AMIA Annu Symp Proc.* 2003;927. PubMed PMID: 14728433; PubMed Central PMCID: PMC1479994.
- 70: Detwiler LT, Mejino Jr JV, Rosse C, Brinkley JF. Structural Informatics Group. Efficient web-based navigation of the Foundational Model of Anatomy. *AMIA Annu Symp Proc.* 2003;829. PubMed PMID: 14728334; PubMed Central PMCID: PMC1479967.
- 71: Agoncillo AV, Mejino JL Jr, Rickard KL, Detwiler LT, Rosse C. Structural Informatics Group. Proposed classification of cells in the Foundational Model of Anatomy. *AMIA Annu Symp Proc.* 2003;775. PubMed PMID: 14728280; PubMed Central PMCID: PMC1479903.
- 72: Zhang S, Bodenreider O. Aligning representations of anatomy using lexical and structural methods. *AMIA Annu Symp Proc.* 2003;753-7. PubMed PMID: 14728274; PubMed Central PMCID: PMC1480279.
- 73: Travillian RS, Rosse C, Shapiro LG. An approach to the anatomical correlation of species through the Foundational Model of Anatomy. *AMIA Annu Symp Proc.* 2003;669-73. PubMed PMID: 14728257; PubMed Central PMCID: PMC1480071.
- 74: Mejino JV Jr, Agoncillo AV, Rickard KL, Rosse C. Representing complexity in part-whole relationships within the Foundational Model of Anatomy. *AMIA Annu Symp Proc.* 2003;450-4. PubMed PMID: 14728213; PubMed Central PMCID: PMC1480337.
- 75: Distelhorst G, Srivastava V, Rosse C, Brinkley JF. A prototype natural language interface to a large complex knowledge base, the Foundational Model of Anatomy. *AMIA Annu Symp Proc.* 2003;200-4. PubMed PMID: 14728162; PubMed Central PMCID: PMC1480167.
- 76: Rector AL, Rogers J, Roberts A, Wroe C. Scale and context: issues in ontologies to link health- and bio-informatics. *Proc AMIA Symp.* 2002;642-6. PubMed PMID: 12463902; PubMed Central PMCID: PMC2244314.
- 77: Martin RF, Mejino JL Jr, Bowden DM, Brinkley JF 3rd, Rosse C. Foundational model of neuroanatomy: implications for the Human Brain Project. *Proc AMIA Symp.* 2001;438-42. PubMed PMID: 11825226; PubMed Central PMCID: PMC2243655.
- 78: Wong BA, Rosse C, Brinkley JF. Semi-automatic scene generation using the Digital Anatomist Foundational Model. *Proc AMIA Symp.* 1999;637-41. PubMed PMID: 10566437; PubMed Central PMCID: PMC2232482.
- 79: Brinkley JF, Rosse C. Requirements for an on-line knowledge-based anatomy information system. *Proc AMIA Symp.* 1998;892-6. PubMed PMID: 9929347; PubMed Central PMCID: PMC2232393.
- 80: Rosse C, Shapiro LG, Brinkley JF. The digital anatomist foundational model: principles for defining and structuring its concept domain. *Proc AMIA Symp.* 1998;820-4. PubMed PMID: 9929333; PubMed Central PMCID: PMC2232229.
- 81: Elhanan G, Ochs C, Mejino JLV Jr, Liu H, Mungall CJ, Perl Y. From SNOMED CT to Uberon: Transferability of evaluation methodology between similarly structured ontologies. *Artif Intell Med.* 2017 Jun;79:9-14. doi: 10.1016/j.artmed.2017.05.002. Epub 2017 May 19. PubMed PMID: 28532962; PubMed Central PMCID: PMC5559337.
- 82: Diehl AD, Meehan TF, Bradford YM, Brush MH, Dahdul WM, Dougall DS, He Y, Osumi-Sutherland D, Ruttenberg A, Sarntinijai S, Van Slyke CE, Vasilevsky NA, Haendel MA, Blake JA, Mungall CJ. The Cell Ontology 2016:

enhanced content, modularization, and ontology interoperability. *J Biomed Semantics*. 2016 Jul 4;7(1):44. doi: 10.1186/s13326-016-0088-7. PubMed PMID: 27377652; PubMed Central PMCID: PMC4932724.

83: Sarntivijai S, Zhang S, Jagannathan DG, Zaman S, Burkhart KK, Omenn GS, He Y, Athey BD, Abernethy DR. Linking MedDRA(®)-Coded Clinical Phenotypes to Biological Mechanisms by the Ontology of Adverse Events: A Pilot Study on Tyrosine Kinase Inhibitors. *Drug Saf*. 2016 Jul;39(7):697-707. doi: 10.1007/s40264-016-0414-0. PubMed PMID: 27003817; PubMed Central PMCID: PMC4933310.

84: Haendel MA, Balhoff JP, Bastian FB, Blackburn DC, Blake JA, Bradford Y, Comte A, Dahdul WM, Dececchi TA, Druzinsky RE, Hayamizu TF, Ibrahim N, Lewis SE, Mabey PM, Niknejad A, Robinson-Rechavi M, Sereno PC, Mungall CJ. Unification of multi-species vertebrate anatomy ontologies for comparative biology in Uberon. *J Biomed Semantics*. 2014 May 19;5:21. doi: 10.1186/2041-1480-5-21. eCollection 2014. PubMed PMID: 25009735; PubMed Central PMCID: PMC4089931.

85: Sarntivijai S, Lin Y, Xiang Z, Meehan TF, Diehl AD, Vempati UD, Schürer SC, Pang C, Malone J, Parkinson H, Liu Y, Takatsuki T, Saijo K, Masuya H, Nakamura Y, Brush MH, Haendel MA, Zheng J, Stoeckert CJ, Peters B, Mungall CJ, Carey TE, States DJ, Athey BD, He Y. CLO: The cell line ontology. *J Biomed Semantics*. 2014 Aug 13;5:37. doi: 10.1186/2041-1480-5-37. eCollection 2014. PubMed PMID: 25852852; PubMed Central PMCID: PMC4387853.

86: Dahdul WM, Balhoff JP, Blackburn DC, Diehl AD, Haendel MA, Hall BK, Lapp H, Lundberg JG, Mungall CJ, Ringwald M, Segerdell E, Van Slyke CE, Vickaryous MK, Westerfield M, Mabey PM. A unified anatomy ontology of the vertebrate skeletal system. *PLoS One*. 2012;7(12):e51070. doi: 10.1371/journal.pone.0051070. Epub 2012 Dec 10. PubMed PMID: 23251424; PubMed Central PMCID: PMC3519498.

87: Mungall CJ, Torniai C, Gkoutos GV, Lewis SE, Haendel MA. Uberon, an integrative multi-species anatomy ontology. *Genome Biol*. 2012 Jan 31;13(1):R5. doi: 10.1186/gb-2012-13-1-r5. PubMed PMID: 22293552; PubMed Central PMCID: PMC3334586.

88: Travillian RS, Adamusiak T, Burdett T, Gruenberger M, Hancock J, Mallon AM, Malone J, Schofield P, Parkinson H. Anatomy ontologies and potential users: bridging the gap. *J Biomed Semantics*. 2011 Aug 9;2 Suppl 4:S3. doi: 10.1186/2041-1480-2-S4-S3. Epub 2011 Aug 9 PMID: 21995944.

89: Arribard N, Mostefa Kara M, Hascoët S, Bessièrès B, Bonnet D, Houyel L. Congenitally corrected transposition of the great arteries: is it really a transposition? An anatomical study of the right ventricular septal surface. *J Anat*. 2019 Oct 27. doi: 10.1111/joa.13097. [Epub ahead of print] PMID : 31657020.

90: Bousquet C, Souvignet J, Sadou É, Jaulent MC, Declerck G. Ontological and Non-Ontological Resources for Associating Medical Dictionary for Regulatory Activities Terms to SNOMED Clinical Terms With Semantic Properties. *Front Pharmacol*. 2019 Sep 10;10:975. doi: 10.3389/fphar.2019.00975. eCollection 2019. PubMed PMID: 31551780; PubMed Central PMCID: PMC6747929.

91: Kenneweg KA, Halpern AC, Chalmers RJG, Soyer HP, Weichenthal M, Molenda MA. Developing an international standard for the classification of surface anatomic location for use in clinical practice and epidemiologic research. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jun;80(6):1564-1584. doi: 10.1016/j.jaad.2018.08.035. Epub 2019 Apr 19. PubMed PMID: 31010690.

92: Andrés-Asenjo B, Solórzano-Aurusa FJO, Borrego-Pintado H, Blanco-Antona F, Romero-de Diego A, Heredia-Rentería JB. [Tumor neuroendocrino ano-rectal: desde un pólipo con buen pronóstico hasta un carcinoma letal]. *Cir Cir*. 2018;86(6):515-521. doi: 10.24875/CIRU.18000302. Spanish. PubMed PMID: 30361705.

93: Marella GL, Raschellà F, Solinas M, Mutolo P, Potenza S, Milano F, Mauriello S, Caggiano B, Rondinelli P, Anesi A, Migaldi M. The diagnostic delay of oral carcinoma. *Ig Sanita Pubbl*. 2018 May-Jun;74(3):249-263. PubMed PMID: 30235466.

94: Kolyvakis P, Kalousis A, Smith B, Kiritsis D. Biomedical ontology alignment: an approach based on representation learning. *J Biomed Semantics*. 2018 Aug 15;9(1):21. doi: 10.1186/s13326-018-0187-8. PubMed PMID: 30111369; PubMed Central PMCID: PMC6094585.

- 95: Tahmasebi AM, Zhu H, Mankovich G, Prinsen P, Klassen P, Pilato S, van Ommering R, Patel P, Gunn ML, Chang P. Automatic Normalization of Anatomical Phrases in Radiology Reports Using Unsupervised Learning. *J Digit Imaging*. 2019 Feb;32(1):6-18. doi: 10.1007/s10278-018-0116-5. PubMed PMID: 30076490; PubMed Central PMCID: PMC6382634.
- 96: Raje S, Bodenreider O. Interoperability of Disease Concepts in Clinical and Research Ontologies: Contrasting Coverage and Structure in the Disease Ontology and SNOMED CT. *Stud Health Technol Inform*. 2017;245:925-929. PubMed PMID: 29295235; PubMed Central PMCID: PMC5881393.
- 97: Ferreira Mendes J, Ferreira AM, Freitas C. Characterization of all Surgical Specimens Provided by a Portuguese Department of Ophthalmology over a 13 Year Period. *Acta Med Port*. 2017 Nov 29;30(11):805-812. doi: 10.20344/amp.8614. Epub 2017 Nov 29. PubMed PMID: 29279073.
- 98: Beitia AO, Lowry T, Vreeman DJ, Loo GT, Delman BN, Thum FL, Slovis BH, Shapiro JS. Standard Anatomic Terminologies: Comparison for Use in a Health Information Exchange-Based Prior Computed Tomography (CT) Alerting System. *JMIR Med Inform*. 2017 Dec 14;5(4):e49. doi: 10.2196/medinform.8765. PubMed PMID: 29242174; PubMed Central PMCID: PMC5746622.
- 99: Sanz X, Pareja L, Rius A, Rodenas P, Abdón N, Gálvez J, Esteban L, Escribà JM, Borràs JM, Ribes J. Definition of a SNOMED CT pathology subset and microglossary, based on 1.17 million biological samples from the Catalan Pathology Registry. *J Biomed Inform*. 2018 Feb;78:167-176. doi: 10.1016/j.jbi.2017.11.010. Epub 2017 Nov 20. PubMed PMID: 29158204.
- 100: Mullen D, Mullins S, Doyle A, Crowley RK, Skehan S, McDermott EW, Prichard RS, Gibbons D. Atypia of Undetermined Significance in Thyroid Fine Needle Aspirates: a 4-Year Audit of Thy3a Reporting. *Eur Thyroid J*. 2017 Sep;6(5):271-275. doi: 10.1159/000478773. Epub 2017 Jul 17. PubMed PMID: 29071240; PubMed Central PMCID: PMC5649310.
- 101: Nikiema JN, Jouhet V, Mouglin F. Integrating cancer diagnosis terminologies based on logical definitions of SNOMED CT concepts. *J Biomed Inform*. 2017 Oct;74:46-58. doi: 10.1016/j.jbi.2017.08.013. Epub 2017 Aug 24. PubMed PMID: 28844750.
- 102: Elhanan G, Ochs C, Mejino JLV Jr, Liu H, Mungall CJ, Perl Y. From SNOMED CT to Uberon: Transferability of evaluation methodology between similarly structured ontologies. *Artif Intell Med*. 2017 Jun;79:9-14. doi: 10.1016/j.artmed.2017.05.002. Epub 2017 May 19. PubMed PMID: 28532962; PubMed Central PMCID: PMC5559337.
- 103: Baltzer N, Sundström K, Nygård JF, Dillner J, Komorowski J. Risk stratification in cervical cancer screening by complete screening history: Applying bioinformatics to a general screening population. *Int J Cancer*. 2017 Jul 1;141(1):200-209. doi: 10.1002/ijc.30725. Epub 2017 Apr 24. PubMed PMID: 28383102.
- 104: Kuo HH, Huang CY, Ueng SH, Huang KG, Lee CL, Yen CF. Unexpected epithelial ovarian cancers arising from presumed endometrioma: A 10-year retrospective analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2017 Feb;56(1):55-61. doi: 10.1016/j.tjog.2015.09.009. PubMed PMID: 28254227.
- 105: Souvignet J, Asfari H, Lardon J, Del Tedesco E, Declerck G, Bousquet C. MedDRA® automated term groupings using OntoADR: evaluation with upper gastrointestinal bleedings. *Expert Opin Drug Saf*. 2016 Sep;15(9):1153-61. doi: 10.1080/14740338.2016.1206075. Epub 2016 Jul 15. PubMed PMID: 27348725.
- 106: Koopman B, Zuccon G, Nguyen A, Bergheim A, Grayson N. Automatic ICD-10 classification of cancers from free-text death certificates. *Int J Med Inform*. 2015 Nov;84(11):956-65. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2015.08.004. Epub 2015 Aug 13. PubMed PMID: 26323193.
- 107: Nguyen-Nielsen M, Wang L, Pedersen L, Olesen AB, Hou J, Mackey H, McCusker M, Basset-Seguin N, Fryzek J, Vyberg M. The incidence of metastatic basal cell carcinoma (mBCC) in Denmark, 1997-2010. *Eur J Dermatol*. 2015 Sep-Oct;25(5):463-8. doi: 10.1684/ejd.2015.2546. PubMed PMID: 26105129.

- 108: Haroske G, Schrader T. A reference model based interface terminology for generic observations in Anatomic Pathology Structured Reports. *Diagn Pathol*. 2014;9 Suppl 1:S4. doi: 10.1186/1746-1596-9-S1-S4. Epub 2014 Dec 19. PubMed PMID: 25565606; PubMed Central PMCID: PMC4305974.
- 109: Nguyen AN, Moore J, O'Dwyer J, Philpot S. Assessing the Utility of Automatic Cancer Registry Notifications Data Extraction from Free-Text Pathology Reports. *AMIA Annu Symp Proc*. 2015 Nov 5;2015:953-62. eCollection 2015. PubMed PMID: 26958232; PubMed Central PMCID: PMC4765645.
- 110: Hipp J, Lee B, Spector ME, Jing X. Diagnostic yield of ThinPrep preparation in the assessment of fine-needle aspiration biopsy of salivary gland neoplasms. *Diagn Cytopathol*. 2015 Feb;43(2):98-104. doi: 10.1002/dc.23188. Epub 2014 Jun 27. PubMed PMID: 24975473.
- 111: Behan M, Gledhill A, Hayes S. Immunohistochemistry for CDX2 expression in non-goblet-cell Barrett's oesophagus. *Br J Biomed Sci*. 2014;71(2):86-92. PubMed PMID: 24974686.
- 112: Campbell WS, Campbell JR, West WW, McClay JC, Hinrichs SH. Semantic analysis of SNOMED CT for a post-coordinated database of histopathology findings. *J Am Med Inform Assoc*. 2014 Sep-Oct;21(5):885-92. doi: 10.1136/amiajnl-2013-002456. Epub 2014 May 15. PubMed PMID: 24833774; PubMed Central PMCID: PMC4147616.
- 113: Lee B, Smola B, Roh MH, Hughes DT, Miller BS, Jing X. The impact of using the Bethesda System for reporting thyroid cytology diagnostic criteria on the follicular lesion of undetermined significance category. *J Am Soc Cytopathol*. 2014 May - Jun;3(3):131-136. doi: 10.1016/j.jasc.2014.01.009. Epub 2014 Jan 28. PubMed PMID: 31051736.
- 114: Bansal A, McGregor DH, Anand O, Singh M, Rao D, Cherian R, Wani SB, Rastogi A, Singh V, House J, Jones PG, Sharma P. Presence or absence of intestinal metaplasia but not its burden is associated with prevalent high-grade dysplasia and cancer in Barrett's esophagus. *Dis Esophagus*. 2014 Nov-Dec;27(8):751-6. doi: 10.1111/dote.12151. Epub 2013 Oct 28. PubMed PMID: 24165297.
- 115: dos Reis JC, Pruski C, Da Silveira M, Reynaud-Delaître C. Understanding semantic mapping evolution by observing changes in biomedical ontologies. *J Biomed Inform*. 2014 Feb;47:71-82. doi: 10.1016/j.jbi.2013.09.006. Epub 2013 Sep 25. PubMed PMID: 24076436.
- 116: Mabotuwana T, Lee MC, Cohen-Solal EV. An ontology-based similarity measure for biomedical data-application to radiology reports. *J Biomed Inform*. 2013 Oct;46(5):857-68. doi: 10.1016/j.jbi.2013.06.013. Epub 2013 Jul 11. PubMed PMID: 23850839.
- 117: Reddy KK, Farber MJ, Bhawan J, Geronemus RG, Rogers GS. Atypical (dysplastic) nevi: outcomes of surgical excision and association with melanoma. *JAMA Dermatol*. 2013 Aug;149(8):928-34. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.4440. PubMed PMID: 23760581.
- 118: Wang Y, Lin Z, Liu Z, Harris S, Kelly R, Zhang J, Ge W, Chen M, Borlak J, Tong W. A unifying ontology to integrate histological and clinical observations for drug-induced liver injury. *Am J Pathol*. 2013 Apr;182(4):1180-7. doi: 10.1016/j.ajpath.2012.12.033. Epub 2013 Feb 8. PubMed PMID: 23395088.
- 119: Jing X, Wey E, Michael CW. Diagnostic value of fine needle aspirates processed by ThinPrep® for the assessment of axillary lymph node status in patients with invasive carcinoma of the breast. *Cytopathology*. 2013 Dec;24(6):372-6. doi: 10.1111/cyt.12022. Epub 2012 Oct 1. Review. PubMed PMID: 23020285.
- 120: Ward ST, Jewkes AJ, Jones BG, Chaudhri S, Hejmadi RK, Ismail T, Hallissey MT. The sensitivity of needle core biopsy in combination with other investigations for the diagnosis of phyllodes tumours of the breast. *Int J Surg*. 2012;10(9):527-31. doi: 10.1016/j.ijsu.2012.08.002. Epub 2012 Aug 11. PubMed PMID: 22892094.
- 121: Piesch TC, Müller H, Kuhl CK, Deserno TM. IRMA Code II: unique annotation of medical images for access and retrieval. *Stud Health Technol Inform*. 2012;180:159-63. PubMed PMID: 22874172.
- 122: Strauss JA, Chao CR, Kwan ML, Ahmed SA, Schottinger JE, Quinn VP. Identifying primary and recurrent cancers using a SAS-based natural language processing algorithm. *J Am Med Inform Assoc*. 2013 Mar-

Apr;20(2):349-55. doi: 10.1136/amiajnl-2012-000928. Epub 2012 Jul 21. PubMed PMID: 22822041; PubMed Central PMCID: PMC3638182.

123: Nguyen A, Moore J, Zuccon G, Lawley M, Colquist S. Classification of pathology reports for cancer registry notifications. *Stud Health Technol Inform.* 2012;178:150-6. PubMed PMID: 22797034.

124: Upile T, Jerjes W, Al-Khawalde M, Kafas P, Frampton S, Gray A, Addis B, Sandison A, Patel N, Sudhoff H, Radhi H. Branchial cysts within the parotid salivary gland. *Head Neck Oncol.* 2012 May 18;4:24. doi: 10.1186/1758-3284-4-24. PubMed PMID: 22607735; PubMed Central PMCID: PMC3414791.

125: Segagni D, Tibollo V, Dagliati A, Zambelli A, Priori SG, Bellazzi R. An ICT infrastructure to integrate clinical and molecular data in oncology research. *BMC Bioinformatics.* 2012 Mar 28;13 Suppl 4:S5. doi: 10.1186/1471-2105-13-S4-S5. PubMed PMID: 22536972; PubMed Central PMCID: PMC3303735.

126: Zhu Y, Pan H, Zhou L, Zhao W, Chen A, Andersen U, Pan S, Tian L, Lei J. Translation and localization of SNOMED CT in China: a pilot study. *Artif Intell Med.* 2012 Feb;54(2):147-9. doi: 10.1016/j.artmed.2011.12.002. Epub 2012 Jan 2. PubMed PMID: 22217426.

127: Rector A, Iannone L. Lexically suggest, logically define: quality assurance of the use of qualifiers and expected results of post-coordination in SNOMED CT. *J Biomed Inform.* 2012 Apr;45(2):199-209. doi: 10.1016/j.jbi.2011.10.002. Epub 2011 Oct 14. PubMed PMID: 22024315.

128: Nguyen A, Moore J, Lawley M, Hansen D, Colquist S. Automatic extraction of cancer characteristics from free-text pathology reports for cancer notifications. *Stud Health Technol Inform.* 2011;168:117-24. PubMed PMID: 21893919.

129: Rector AL, Brandt S, Schneider T. Getting the foot out of the pelvis: modeling problems affecting use of SNOMED CT hierarchies in practical applications. *J Am Med Inform Assoc.* 2011 Jul-Aug;18(4):432-40. doi: 10.1136/amiajnl-2010-000045. Epub 2011 Apr 21. PubMed PMID: 21515545; PubMed Central PMCID: PMC3128394.

130: Daniel C, Macary F, Rojo MG, Klossa J, Laurinavičius A, Beckwith BA, Della Mea V. Recent advances in standards for Collaborative Digital Anatomic Pathology. *Diagn Pathol.* 2011 Mar 30;6 Suppl 1:S17. doi: 10.1186/1746-1596-6-S1-S17. PubMed PMID: 21489187; PubMed Central PMCID: PMC3073210.

131: Wang J, Day R, Visweswaran S, Hogan W. The use of semantic distance metrics to support ontology audit. *AMIA Annu Symp Proc.* 2010 Nov 13;2010:842-6. PubMed PMID: 21347097; PubMed Central PMCID: PMC3041307.

132: Sarkar IN. Leveraging biomedical ontologies and annotation services to organize microbiome data from Mammalian hosts. *AMIA Annu Symp Proc.* 2010 Nov 13;2010:717-21. PubMed PMID: 21347072; PubMed Central PMCID: PMC3041364.

133: Wade G. Implementing SNOMED CT for Quality Reporting: Avoiding Pitfalls. *Appl Clin Inform.* 2011 Dec 21;2(4):534-45. doi: 10.4338/ACI-2011-10-RA-0056. Print 2011. PubMed PMID: 23616894; PubMed Central PMCID: PMC3613001.

134: Zhang H, Jensen MH, Farnell MB, Smyrk TC, Zhang L. Primary leiomyosarcoma of the pancreas: study of 9 cases and review of literature. *Am J Surg Pathol.* 2010 Dec;34(12):1849-56. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181f97727. Review. PubMed PMID: 21107091.

135: Qureshi A, Raza A, Kayani N. The morphologic and immunohistochemical spectrum of 16 cases of sclerosing stromal tumor of the ovary. *Indian J Pathol Microbiol.* 2010 Oct-Dec;53(4):658-60. doi: 10.4103/0377-4929.72017. PubMed PMID: 21045387.

136: Robinson TJ, DuVall SL, Wiggins RH 3rd. Creation and storage of standards-based pre-scanning patient questionnaires in PACS as DICOM objects. *J Digit Imaging.* 2011 Oct;24(5):823-7. doi: 10.1007/s10278-010-9348-8. PubMed PMID: 20976611; PubMed Central PMCID: PMC3180552.

- 137: Nyström M, Vikström A, Nilsson GH, Ahlfeldt H, Orman H. Enriching a primary health care version of ICD-10 using SNOMED CT mapping. *J Biomed Semantics*. 2010 Jun 17;1(1):7. doi: 10.1186/2041-1480-1-7. PubMed PMID: 20618919; PubMed Central PMCID: PMC2908062.
- 138: Nguyen AN, Lawley MJ, Hansen DP, Bowman RV, Clarke BE, Duhig EE, Colquist S. Symbolic rule-based classification of lung cancer stages from free-text pathology reports. *J Am Med Inform Assoc*. 2010 Jul-Aug;17(4):440-5. doi: 10.1136/jamia.2010.003707. PubMed PMID: 20595312; PubMed Central PMCID: PMC2995652.
- 139: Baldursdóttir E, Jónasson L, Gottfredsson M. [The many faces of Actinomyces. Results from a retrospective study in Iceland, 1984-2007]. *Laeknabladid*. 2010 May;96(5):323-8. Icelandic. PubMed PMID: 20445218.
- 140: Bousquet C, Gasperina P, Trombert B, Clavel L, Kumar A, Rodrigues JM. Ontological representation of adverse drug reactions using the Foundational Model of Anatomy. *Stud Health Technol Inform*. 2009;150:507-11. PubMed PMID: 19745363.
- 141: Hemminki K, Ji J, Brandt A, Mousavi SM, Sundquist J. The Swedish Family-Cancer Database 2009: prospects for histology-specific and immigrant studies. *Int J Cancer*. 2010 May 15;126(10):2259-67. doi: 10.1002/ijc.24795. PubMed PMID: 19642094.
- 142: Rubenstein JH. It takes two to tango: dance steps for diagnosing Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2009 May;69(6):1011-3. doi: 10.1016/j.gie.2008.08.010. PubMed PMID: 19410039.
- 143: Corley DA, Kubo A, DeBoer J, Rumore GJ. Diagnosing Barrett's esophagus: reliability of clinical and pathologic diagnoses. *Gastrointest Endosc*. 2009 May;69(6):1004-10. doi: 10.1016/j.gie.2008.07.035. Epub 2009 Jan 18. PubMed PMID: 19152897; PubMed Central PMCID: PMC2677140.
- 144: Mosunjac MB, Sundstrom JB, Mosunjac MI. Unusual presentation of anaplastic large cell lymphoma with clinical course mimicking fever of unknown origin and sepsis: autopsy study of five cases. *Croat Med J*. 2008 Oct;49(5):660-8. PubMed PMID: 18925700; PubMed Central PMCID: PMC2582359.
- 145: Bodenreider O. Biomedical ontologies in action: role in knowledge management, data integration and decision support. *Yearb Med Inform*. 2008;67-79. PubMed PMID: 18660879; PubMed Central PMCID: PMC2592252.
- 146: Sherman JF, Mount SL, Evans MF, Skelly J, Simmons-Arnold L, Eltabbakh GH. Smoking increases the risk of high-grade vaginal intraepithelial neoplasia in women with oncogenic human papillomavirus. *Gynecol Oncol*. 2008 Sep;110(3):396-401. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.05.015. Epub 2008 Jun 30. PubMed PMID: 18586314.
- 147: Azad NS, Ahmad Z, Ahsan A, Fatimi S, Ahmed R, Kayani N, Pervez S, Hasan SH. Thymoma : a clinicopathologic association of world health organization histologic subtype and invasive behaviour. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2007 Nov;17(11):658-61. PubMed PMID: 18070571.
- 148: Chabalier J, Mosser J, Burgun A. Integrating biological pathways in disease ontologies. *Stud Health Technol Inform*. 2007;129(Pt 1):791-5. PubMed PMID: 17911825.
- 149: Rodrigues JM, Rosse C, Fogelberg M, Kumar A, Paviot BT. A road from health care classifications and coding systems to biomedical ontology: the CEN categorial structure for terminologies of human anatomy: Catanat. *Stud Health Technol Inform*. 2007;129(Pt 1):735-40. PubMed PMID: 17911814.
- 150: Zhu W, Michael CW. How important is on-site adequacy assessment for thyroid FNA? An evaluation of 883 cases. *Diagn Cytopathol*. 2007 Mar;35(3):183-6. PubMed PMID: 17304536.
- 151: Shah NH, Rubin DL, Supekar KS, Musen MA. Ontology-based annotation and query of tissue microarray data. *AMIA Annu Symp Proc*. 2006:709-13. PubMed PMID: 17238433; PubMed Central PMCID: PMC1839511.
- 152: Bodenreider O, Zhang S. Comparing the representation of anatomy in the FMA and SNOMED CT. *AMIA Annu Symp Proc*. 2006:46-50. PubMed PMID: 17238300; PubMed Central PMCID: PMC1839313.
- 153: Murari M, Pandey R. A synoptic reporting system for bone marrow aspiration and core biopsy specimens. *Arch Pathol Lab Med*. 2006 Dec;130(12):1825-9. PubMed PMID: 17149957.

- 154: Yaqoob N, Pervez S, Kayani N, Ahmed R, Ahmed Z, Hasan S. Frequency and characteristics of breast lymphomas presenting to a tertiary care hospital, Pakistan. J Pak Med Assoc. 2006 Oct;56(10):441-3. PubMed PMID: 17144389.
- 155: Cimino JJ, Zhu X. The practical impact of ontologies on biomedical informatics. Yearb Med Inform. 2006;124-35. Review. PubMed PMID: 17051306.
- 156: Schulz S, Hanser S, Hahn U, Rogers J. The semantics of procedures and diseases in SNOMED CT. Methods Inf Med. 2006;45(4):354-8. PubMed PMID: 16964349.
- 157: Burgun A, Bodenreider O, Mouglin F. Classifying diseases with respect to anatomy: a study in SNOMED CT. AMIA Annu Symp Proc. 2005;91-5. PubMed PMID: 16779008; PubMed Central PMCID: PMC1560776.
- 158: Crowe DR, Eloubeidi MA, Chhieng DC, Jhala NC, Jhala D, Eltoum IA. Fine-needle aspiration biopsy of hepatic lesions: computerized tomographic-guided versus endoscopic ultrasound-guided FNA. Cancer. 2006 Jun 25;108(3):180-5. PubMed PMID: 16634071.
- 159: Burgun A. Desiderata for domain reference ontologies in biomedicine. J Biomed Inform. 2006 Jun;39(3):307-13. Epub 2005 Oct 17. PubMed PMID: 16266830.
- 160: Hemminki K, Eng C, Chen B. Familial risks for nonmedullary thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2005 Oct;90(10):5747-53. Epub 2005 Jul 19. PubMed PMID: 16030170.
- 161: Silverstein JC, Tsirlina V, Dech F, Kouchoukos P, Jurek P. Automated renderer for visible human and volumetric scan segmentations. Stud Health Technol Inform. 2005;111:473-6. PubMed PMID: 15718781.
- 162: Silverstein JC, Dech F, Kouchoukos PL. Enhancing radiological volumes with symbolic anatomy using image fusion and collaborative virtual reality. Stud Health Technol Inform. 2004;98:347-52. PubMed PMID: 15544303.
- 163: Altaf FJ, Abdullah LS, Jamal AA. Frequency of benign and preinvasive breast diseases. Saudi Med J. 2004 Apr;25(4):493-7. PubMed PMID: 15083223.
- 164: Van Berkum MM. SNOMED CT encoded Cancer Protocols. AMIA Annu Symp Proc. 2003:1039. PubMed PMID: 14728542; PubMed Central PMCID: PMC1480015.
- 165: Brown SH, Bauer BA, Wahner-Roedler DL, Elkin PL. Coverage of oncology drug indication concepts and compositional semantics by SNOMED CT. AMIA Annu Symp Proc. 2003:115-9. PubMed PMID: 14728145; PubMed Central PMCID: PMC1480079.
- 166: Williams MD, Brown HM. The adequacy of gross pathological examination of routine tonsils and adenoids in patients 21 years old and younger. Hum Pathol. 2003 Oct;34(10):1053-7. PubMed PMID: 14608541.
- 167: Brown J, Broaddus R, Koeller M, Burke TW, Gershenson DM, Bodurka DC. Sarcomatoid carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol. 2003 Jul;90(1):23-8. PubMed PMID: 12821337.
- 168: Cherukupally SR, Mankarious LA, Faquin W, Cunningham MJ. Pediatric non-orbital pseudotumor of the head and neck. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2003 Jun;67(6):649-53. PubMed PMID: 12745159.
- 169: Yaqoob N, Noorali S, Nasir MI, Pervez S. Non-Hodgkin's lymphomas presenting as cutaneous lesions. J Coll Physicians Surg Pak. 2003 Jan;13(1):29-32. PubMed PMID: 12685972.
- 170: Kang Y, Wile M, Schinella R. Gynecomastia-like changes of the female breast. Arch Pathol Lab Med. 2001 Apr;125(4):506-9. PubMed PMID: 11260624.
- 171: Southwick K. CDC taps SNOMED for cancer surveillance. CAP Today. 1999 Dec;13(12):5-8. PubMed PMID: 10724761.
- 172: Chai C, White WL, Shea CR, Prieto VG. Epstein Barr virus-associated lymphoproliferative-disorders primarily involving the skin. J Cutan Pathol. 1999 May;26(5):242-7. PubMed PMID: 10408349.
- 173: Baumann RP, Moret J. [Weighted kappa statistics for measuring the divergence of rapid section and definitive diagnosis]. Pathologie. 1997 Sep;18(5):412-6. German. PubMed PMID: 9432680.

- 174: de Bruijn LM, Hasman A, Arends JW. Automatic SNOMED classification—a corpus-based method. *Comput Methods Programs Biomed.* 1997 Sep;54(1-2):115-22. PubMed PMID: 9290926.
- 175: McCluggage WG, Allen DC. Ovarian granulomas: a report of 32 cases. *J Clin Pathol.* 1997 Apr;50(4):324-7. PubMed PMID: 9215150; PubMed Central PMCID: PMC499884.
- 176: Spraul CW, Grossniklaus HE. Analysis of 24,444 surgical specimens accessioned over 55 years in an ophthalmic pathology laboratory. *Int Ophthalmol.* 1997-1998;21(5):283-304. PubMed PMID: 9756437.
- 177: Skov BG, Broholm H, Engel U, Franzmann MB, Nielsen AL, Lauritzen AF, Skov T. Comparison of the reproducibility of the WHO classifications of 1975 and 1994 of endometrial hyperplasia. *Int J Gynecol Pathol.* 1997 Jan;16(1):33-7. PubMed PMID: 8986530.
- 178: Pole PM, Rector AL. Mapping the GALEN CORE model to SNOMED-III: initial experiments. *Proc AMIA Annu Fall Symp.* 1996:100-4. PubMed PMID: 8947636; PubMed Central PMCID: PMC2233226.
- 179: Bjørge T, Gunbjørud AB, Haugen OA, Skare GB, Tropé C, Thoresen SO. Mass screening for cervical cancer in Norway: evaluation of the pilot project. *Cancer Causes Control.* 1995 Nov;6(6):477-84. PubMed PMID: 8580294.
- 180: Cohen PT, Henry SB. Representing HIV clinical terminology with SNOMED. *Medinfo.* 1995;8 Pt 1:172. PubMed PMID: 8591146.
- 181: Campbell KE, Das AK, Musen MA. A logical foundation for representation of clinical data. *J Am Med Inform Assoc.* 1994 May-Jun;1(3):218-32. PubMed PMID: 7719805; PubMed Central PMCID: PMC116201.
- 182: Wigglesworth JS. Classification of perinatal deaths. *Soz Präventivmed.* 1994;39(1):11-4. PubMed PMID: 8147106.
- 183: Berman JJ, Moore GW, Donnelly WH, Massey JK, Craig B. A SNOMED analysis of three years' accessioned cases (40,124) of a surgical pathology department: implications for pathology-based demographic studies. *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care.* 1994:188-92. PubMed PMID: 7949917; PubMed Central PMCID: PMC2247973.
- 184: Szymaś J, Dubiel R. NEURO multimedial data base and management system for neuropathology. *Folia Neuropathol.* 1994;32(2):113-7. Review. PubMed PMID: 7922108.
- 185: Moore GW, Berman JJ. Object-oriented controlled-vocabulary translator using TRANSOFT + HyperPAD. *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care.* 1991:973-5. PubMed PMID: 1807773; PubMed Central PMCID: PMC2247696.
- 186: Brescia RJ, Cardoso de Almeida PC, Fuller AF Jr, Dickersin GR, Robboy SJ. Female adnexal tumor of probable Wolffian origin with multiple recurrences over 16 years. *Cancer.* 1985 Sep 15;56(6):1456-61. PubMed PMID: 4027880.
- 187: Talamo TS, Losos FJ 3rd. Surgical pathology accessioning and management on a multiuser hard disk microcomputer system. *Arch Pathol Lab Med.* 1985 Jan;109(1):19-23. PubMed PMID: 3838230.
- 188: Rothwell DJ, Hause LL. SNOMED and microcomputers in anatomic pathology. *Med Inform (Lond).* 1983 Jan-Mar;8(1):23-31. PubMed PMID: 6687620.
- 189: McLay AL, Toner PG. The classification of ultrastructural topography in the context of an ultrastructural diagnostic service. *Diagn Histopathol.* 1981 Jul-Sep;4(3):219-22. PubMed PMID: 7273993.
- 190: Cordes DO, Limer KL, McEntee K. Data management for the International Registry of Reproductive Pathology using SNOMED coding and computerization. *Vet Pathol.* 1981 May;18(3):342-50. PubMed PMID: 7257079.
- 191: Lowry RB, Rocheleau J, Keillor L. Comparison of existing classifications for coding congenital malformation and genetic syndromes. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1977;13(3A):53-9. PubMed PMID: 884243.
- 192: Ndangang M, Grosjean J, Lelong R, Dahamna B, Kergourlay I, Griffon N, Darmoni SJ. Terminology Coverage from Semantic Annotated Health Documents. *Stud Health Technol Inform.* 2018;255:20-24. PubMed PMID: 30306899.

193: Névél A, Soualmia LF, Douyère M, Rogozan A, Thirion B, Darmoni SJ. Using CISMef MeSH "Encapsulated" terminology and a categorization algorithm for health resources. Int J Med Inform. 2004 Feb;73(1):57-64.