



HAL
open science

Conception d'une ontologie générique pour la représentation sémantique des biomarqueurs d'imagerie

Emna Amdouni, Bernard Gibaud

► To cite this version:

Emna Amdouni, Bernard Gibaud. Conception d'une ontologie générique pour la représentation sémantique des biomarqueurs d'imagerie. Journées Françaises sur les Ontologies, Oct 2016, Bordeaux, France. hal-01859247

HAL Id: hal-01859247

<https://hal.science/hal-01859247v1>

Submitted on 21 Aug 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Conception d'une ontologie générique pour la représentation sémantique des biomarqueurs d'imagerie

Emna Amdouni* et Bernard Gibaud***

*Institut de Recherche Technologique B<>com, Rennes, France
(emna.amdouni@b-com.com)

**LTSI Inserm 1099, Université de Rennes 1, Rennes, France
(bernard.gibaud@univ-rennes1.fr)

RÉSUMÉ. Dans ce travail, nous proposons une modélisation du concept de biomarqueur d'imagerie pour lever l'ambiguïté qui est liée à ce concept et pour faciliter sa compréhension, son partage et sa réutilisation. Nous avons identifié, à travers plusieurs sources d'information, les principaux axes sémantiques qui contribuent à définir ce concept de biomarqueur d'imagerie et qui sont : la qualité biologique mesurée, l'outil de mesure et l'outil d'aide à la prise de décision. Nous avons proposé une ontologie générique qui articule les trois principaux aspects que nous avons identifiés pour représenter ce concept. Cet article montre comment nous avons construit cette ontologie à partir d'ontologies existantes.

ABSTRACT. In this paper, we propose a modelling of the concept of imaging biomarker in order to remove confusion related to this concept and facilitate its comprehension, sharing and reuse. We have identified main semantic axis that define this concept: measured quality, measurement tool and decision tool. We have proposed a generic ontology that articulates these three aspects. In this paper, we show how we have built our ontology by reusing existing ontologies.

MOTS-CLÉS: biomarqueur d'imagerie, médecine personnalisée, ontologies en biomédecine

KEYWORDS: imaging biomarker, personalized medicine, biomedical ontologies

1. Introduction

1.1 Contexte

Les images médicales sont de plus en plus utilisées par les spécialistes de l'imagerie (radiologues, cardiologues, chirurgiens, etc.) non seulement dans la pratique clinique mais aussi dans la recherche biomédicale et notamment les essais cliniques destinés à évaluer de nouveaux procédés ou médicaments. Ces spécialistes de l'imagerie ne se contentent plus de la simple lecture de ces images médicales, mais ils complètent la lecture subjective des images médicales par le calcul de mesures dérivées de ces images. Ces mesures étudient les caractéristiques morphologiques, fonctionnelles ou moléculaires des tissus mises en évidence sur les images. Elles interviennent dans les processus de décision clinique, par exemple diagnostique, pronostique et évaluation de la réponse à un traitement. Ces mesures dérivées des images médicales sont aussi connues sous le nom de biomarqueur d'imagerie.

Définition du concept de biomarqueur d'imagerie : En 2007, le « National Institute of Health Biomarkers Definition Working Group » (Wagner et al. 2007) a défini le concept de biomarqueur comme « une caractéristique qui est objectivement mesurée et évaluée comme un indicateur de processus biologiques normaux, ou pathologiques ou de la réponse biologique à une intervention thérapeutique ». Cette définition du concept de biomarqueur a été adoptée par l'organisation « Food and Drug Administration » américaine (FDA) et elle est maintenant largement reconnue dans la littérature scientifique. De façon corollaire, un biomarqueur d'imagerie est défini comme un biomarqueur qui est dérivé à partir d'images médicales. Le concept de biomarqueur d'imagerie a été introduit à partir du milieu des années 2000, et a pris récemment une importance croissante, notamment dans le contexte du développement de la médecine personnalisée (appelée aussi médecine de précision) (European Society of Radiology, 2011). Il joue également un rôle important dans la recherche clinique pour le développement des nouveaux médicaments, où il peut se substituer aux critères classiques de « clinical endpoints » ou « surrogate endpoints » (Kelloff et al. 2004). Notamment, les biomarqueurs d'imagerie sont susceptibles de tester de nouveaux médicaments à un stade asymptomatique précoce de la pathologie, ce qui pourrait conduire à une réduction significative des coûts.

Position du problème : Il est devenu important d'être en mesure de partager des informations sur les biomarqueurs d'imagerie pour garantir la compréhension, le partage et l'intégration des informations qui leur sont associées. Or, ce concept n'est pas facile à cerner, car il fait intervenir différentes notions : la qualité biologique

mesurée, l'outil de mesure et l'outil d'aide à la décision. Ainsi, en 2010 le « National Institute of Medicine » américain a souligné la nécessité de définir d'une manière cohérente et précise le vocabulaire lié aux biomarqueurs (Micheel et al. 2010). En effet, aucun des travaux existants dans la littérature n'a réussi à définir un vocabulaire qui couvre ce domaine de façon cohérente. Par exemple, dans certains travaux, le terme biomarqueur d'imagerie est employé pour faire référence à une mesure d'une qualité biologique chez un patient x (taille de la tumeur, concentration du produit de contraste dans une région d'intérêt, etc.). Dans d'autres travaux scientifiques, ce même terme est utilisé pour désigner non pas une mesure d'une qualité chez un patient, mais plutôt un outil de mesure qui assure la reproductibilité et la précision du processus de mesurage de cette qualité biologique (voir les « Quantitative Imaging Biomarkers Alliance profiles » sous-section 1.2). En d'autres termes, il prend en considération les trois facteurs de variabilité qui sont : les appareils de mesurage, les patients et le temps. Ce concept de biomarqueur d'imagerie est aussi considéré chez certains scientifiques comme un couple (qualité biologique, degré de validation) qui a été validé par un des organismes (e.g. FDA) pour un usage particulier, par exemple diagnostique, prédictif ou d'évaluation de la réponse à un traitement.

Pour toutes ces raisons et aussi parce que ce concept de biomarqueur d'imagerie est utilisé à grande échelle, nous proposons ici de définir de façon cohérente le vocabulaire qui lui est associé. Ceci est réalisé sous la forme d'une ontologie de haut niveau des biomarqueurs d'imagerie qui prend en considération les trois principaux aspects cités : la qualité biologique, l'outil d'aide à la décision et l'outil de mesure.

1.2. Etat de l'art

Compte rendus structurés avec le standard DICOM : Le standard DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) définit une structure de données appelée compte rendu structuré (DICOM structured reporting ou DICOM SR) (Clunie 2000) couvrant le domaine des observations d'imagerie. Cette standardisation définit un ensemble de règles contraignant leur organisation et un vocabulaire (concepts codés associés à leurs significations). DICOM SR permet de représenter les observations faites en imagerie entre autres : les mesures et les évaluations qualitatives, par exemple la présence ou non d'une certaine structure pathologique, la dimension et la position d'une lésion. Cette structure de données, DICOM SR, spécifie la relation entre les observations faites, les images associées et le diagnostic retenu. David Clunie a proposé des extensions du modèle SR pour coder et échanger des résultats d'essais cliniques en oncologie. Le format DICOM SR a aussi été employé pour la sérialisation des données du modèle appelé « Annotation and Imaging Markup » (AIM) (Channin et al. 2010). Malgré tous ces avantages et son utilisation dans des travaux de recherche clinique, DICOM SR reste globalement peu utilisé dans la pratique clinique. En outre, l'enrichissement

sémantique offert par DICOM SR n'a pas de fondement ontologique ce qui compromet sérieusement tout raisonnement avancé sur ces structures de données.

Quantitative Imaging Biomarkers Alliance : Il s'agit d'une initiative lancée par la « Radiological Society of North America » (RSNA) mobilisant des chercheurs de différents domaines (RSNA 2007) dans le but de créer des « profiles claim » qui standardisent le processus de génération des biomarqueurs d'imagerie et définir une terminologie relative au concept de biomarqueur d'imagerie basée sur des sources telles que le Vocabulaire International de la Métrologie (VIM). Les « profiles claim » proposés par le groupe QIBA assurent la génération des biomarqueurs d'imagerie d'une manière précise et reproductible. On peut citer à titre d'exemple le profile « FDG-PET/CT as an imaging biomarker measuring response to cancer therapy » qui évalue la réponse thérapeutique du patient à travers l'activité glycolytique de la tumeur. Cette standardisation va garantir la reproductibilité des valeurs de biomarqueurs d'imagerie en réduisant les facteurs de variabilité qui sont : les appareils de mesurage, les populations, le temps. Une des limites de ces « profiles claim » est qu'ils ont été rédigés et ne sont disponibles que sous forme de texte libre. Une formalisation de ces profiles est donc nécessaire afin de pouvoir tirer profit de ce travail qui aura certainement de grandes retombées sur le développement des biomarqueurs d'imagerie.

Ontologie des biomarqueurs quantitatifs en imagerie : Buckler et al. ont proposé la première ontologie des biomarqueurs d'imagerie sous le nom de Quantitative Imaging Biomarker Ontology (QIBO) (Buckler et al. 2013) pour améliorer la gestion des données associées aux biomarqueurs d'imagerie de type quantitatif et pour permettre une recherche avancée dans les bases de données. QIBO est la première initiative pour démêler les différentes entités concernées : sujet biologique, intervention biologique, un agent de contraste cible biologique, instrument, algorithme, mesurage. Ce travail est un point de départ intéressant, bien qu'il manque des définitions explicites des entités proposées. En outre, il ne réutilise pas une ontologie fondamentale ce qui pose un problème majeur parce que le domaine des biomarqueurs implique de nombreux domaines complémentaires pour lesquels des ontologies existent déjà mais elles ne sont pas encore intégrées.

Système BiomRKRS : BiomRKRS (Ofoghi et al. 2014) est un système basé sur des ontologies et des vocabulaires existants et qui a pour objectif de faciliter le raisonnement sur les données associées au concept de biomarqueur d'une façon générale. Contrairement à QIBO, BiomRKRS a utilisé des ontologies et des vocabulaires existants: Gene Ontology (GO), Experimental Factor Ontology (EFO), International Classification of Diseases (ICD), etc. En outre, BiomRKRS n'a pas introduit les protocoles de mesure utilisés dans le processus de mesure de la valeur de biomarqueur d'imagerie. De plus, cette ontologie n'est pas accessible de façon libre.

Représentation fondée sur l'Ontology for General Medical Science (OGMS) : Dans (Ceusters et al. 2015), le biomarqueur est défini comme une caractéristique qui

est observable et évaluable, c'est-à-dire une caractéristique qui est toujours identifiable dans un processus d'observation et d'évaluation. Ainsi, Ceusters et al. ont défini le biomarqueur comme un « OGMS : bodily feature » qui subsume trois catégories de biomarqueurs qui sont disjointes : la première catégorie est le Material biomarker qui fait référence à la structure anatomique « OGMS : bodily component » qui est l'objet de l'observation, la deuxième catégorie est le Quality biomarker qui décrit la qualité associée à la structure anatomique observée (modélisée comme un « OGMS : bodily quality ») et la troisième catégorie est le Process biomarker qui évalue si le processus réalisé est normal ou pathologique (modélisé comme un « OGMS : bodily process »). Par conséquent, d'après Ceusters et al. la définition semi-formelle du concept de biomarqueur est la suivante : Biomarker= def. Material Biomarker, Quality Biomarker or Process Biomarker. La première limite de cette proposition est qu'elle a défini les biomarqueurs comme des entités qui sont observées dans le corps de l'être humain et qu'elle n'a pas inclus l'aspect de processus de mesure. Cette exclusion de l'aspect de mesurage n'a pas été justifiée bien qu'il s'agisse d'un aspect important des biomarqueurs d'imagerie (voir les travaux du groupe QIBA). La deuxième limite est que ce travail n'est pas facilement extensible pour la représentation des biomarqueurs dans le domaine médical. Nous pensons que QIBO et BiomRKRS sont préférables à cette solution. Par ailleurs, on peut regretter la non réutilisation des travaux antérieurs.

1.3 Objectif

L'objectif principal de notre travail est de modéliser le concept de biomarqueur d'imagerie, en articulant convenablement les trois axes sémantiques qui sont : la qualité biologique mesurée, l'outil de mesure utilisé et le rôle que le biomarqueur d'imagerie joue dans le processus décisionnel pour lequel il a été validé. Dans cet article, nous proposons une ontologie générique, appelée Imaging Biomarker Ontology (IBO), prenant en considération les travaux antérieurs mentionnés dans la Section 2 et les intégrant dans un ensemble sémantiquement cohérent.

2. Matériel et méthode

L'ontologie IBO fait intervenir des termes qui proviennent de domaines différents (imagerie médicale, biologie, traitement de l'image, méthodes de mesurage, recherche clinique, etc.). Aussi, nous avons utilisé une ontologie fondamentale pour assurer une cohérence sémantique au sein d'IBO. L'ontologie IBO couvre la représentation des biomarqueurs d'imagerie de type qualitatif et quantitatif : les biomarqueurs d'imagerie quantitatifs correspondent à ce que le Vocabulaire International de la Métrologie (VIM) définit comme une mesure et les

biomarqueurs d'imagerie qualitatifs correspondent à des évaluations souvent désignées sous la forme de scores.

Pour intégrer les classes des différentes ontologies réutilisées, nous avons choisi de développer IBO autour de l'ontologie fondatrice « Basic Formal Ontology » (BFO) (Smith et al. 2005). Dans BFO, les entités sont divisées en deux catégories : « BFO : continuant » et « BFO : occurrent ». La catégorie « BFO : continuant » modélise les entités qui persistent à travers le temps (images médicales, appareils d'imagerie, agents de contraste, valeurs de biomarqueur, protocoles de mesure des biomarqueurs, etc.). La catégorie « BFO : occurrent » modélise les événements auxquels les « BFO : continuant » participent (processus de mesure des biomarqueurs d'imagerie, application clinique des biomarqueurs d'images, etc.).

Nous avons spécialisé de nombreuses classes qui sont issues d'ontologies existantes afin de les adapter à notre domaine d'application qui est, rappelons-le, la représentation des trois axes sémantiques relatifs au concept de biomarqueur d'imagerie. En particulier, nous avons, principalement, utilisé les ontologies suivantes : Foundational Model of Anatomy (FMA) ontology (Rosse et al. 2003) pour la représentation des structures anatomiques, Ontology for Biomedical Investigations (OBI) (Brinkman et al. 2010) pour représenter les données liées au processus de mesurage, Gene Ontology (GO) (Gene Ontology Consortium 2008) pour la description des processus biologiques, Chemical Entities of Biological Interest (ChEBI) Ontology (Degtyarenko et al. 2008) pour décrire les produits de contraste, PATO (Mungall et al. 2007) pour décrire les qualités liées au concept de biomarqueur d'imagerie (la taille, la forme, la concentration, etc.) et Data-set Processing (ONL-DP) (Ahmad et al. 2013) pour représenter non seulement la classification des images médicales (anatomique, fonctionnelle, métabolique) mais aussi la classification des traitements en imagerie médicale (recalage, ré-échantillonnage, segmentation, estimation des paramètres quantitatifs, etc.).

Dans la plupart des cas, seuls des sous-ensembles de ces ontologies sont nécessaires. Nous avons extrait ces sous-ensembles pertinents (classes, relations et annotations associées) grâce aussi à l'outil Ontofox qui implémente la méthode MIREOT (Xiang et al. 2010).

3. Résultats

L'Imaging Biomarker Ontology articule les trois aspects fondamentaux liés au concept de biomarqueur d'imagerie à savoir, la qualité biologique mesurée, l'outil de mesure et l'outil d'aide à la prise de décision. Les deux figures 1 et 2 montrent, respectivement, comment les entités de type « BFO : occurrent » et « BFO : continuant » qui composent les trois axes sémantiques ont été intégrées dans le cadre de BFO.

Aspect instrument de mesure : La notion de biomarqueur d'imagerie fait intervenir un « IBO : imaging biomarker measurement protocol » qui spécifie comment la valeur du biomarqueur d'imagerie doit être calculée d'une manière précise et reproductible. Le processus de calcul de la valeur de biomarqueur d'imagerie qui concrétise le plan qui a été spécifié par le protocole « IBO : imaging biomarker measurement protocol » est modélisé comme un « IBO : imaging biomarker measurement process ». Ce processus de calcul est composé de différentes étapes, de cinq types différents : « IBO : subject preparation » qui inclut le positionnement du patient et éventuellement l'injection de produit de contraste, « OBI : image creation » qui modélise le processus d'acquisition de l'image médicale, les appareils d'imagerie utilisés et les participants au processus d'acquisition de l'image, etc., « IBO : image reconstruction » qui modélise les traitements intervenant dans le calcul de l'image reconstruite, « IBO : image processing » qui modélise les processus de traitement de l'image médicale comme par exemple le recalage, la segmentation ou les analyses statistiques et finalement l'« IBO : image analysis » qui modélise le traitement délivrant le résultat final du processus de mesure qui est la valeur de biomarqueur d'imagerie.

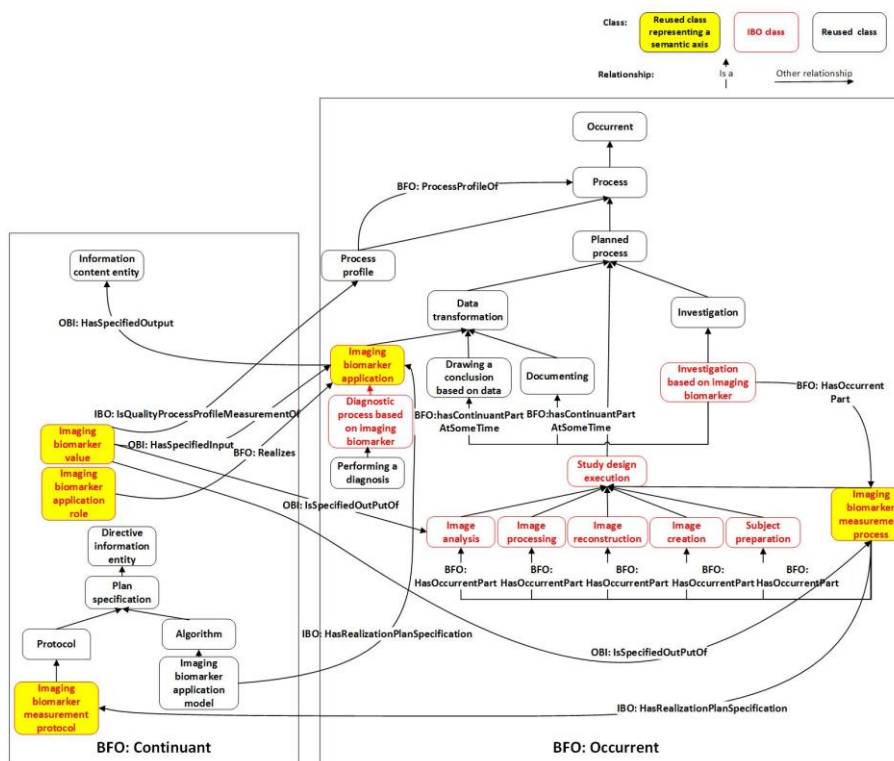


Figure 1. Les principales composantes de type « BFO : occurrent » de l'ontologie IBO. Les classes sont représentées avec des cadres et les relations entre les différentes classes sont dénotées par des flèches.

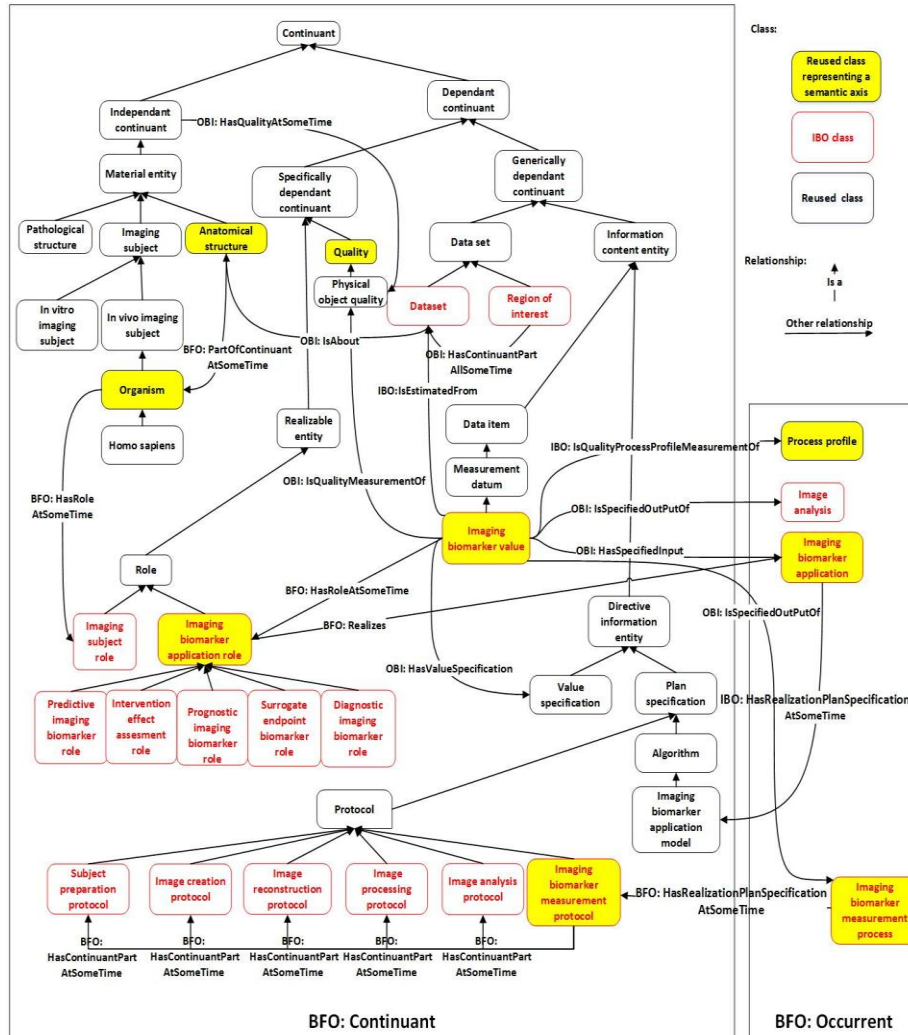


Figure 2. Les principales composantes de type « BFO : continuant » de l'ontologie IBO. Les classes sont représentées avec des cadres et les relations entre les différentes classes sont dénotées par des flèches.

La modélisation de ces différentes étapes fait intervenir plusieurs entités comme « OBI : device », « QIBO : imaging agent » et « FMA : anatomical structure », et les rôles joués par les différents participants aux processus de mesure: « IBO : imaging subject role », « OBI : patient role », « OBI : material to be added role », etc.

Aspect mesure d'une qualité biologique : Selon cet axe sémantique, le biomarqueur d'imagerie est considéré comme une mesure de type « IBO : imaging

biomarker value » qui est calculée à une date d et qui estime une qualité biologique chez un patient x au moment de l'acquisition de l'image médicale. Cette « IBO : imaging biomarker value » subsume deux catégories de biomarqueurs d'imagerie : qualitatifs et quantitatifs. Dans la catégorie des biomarqueurs d'imagerie qualitatifs, on trouve les valeurs nominales et dichotomiques, les valeurs nominales et non ordonnées et les valeurs nominales et ordonnées. Dans la catégorie des biomarqueurs quantitatifs, on trouve les valeurs continues : les ratios, valeurs avec unités de mesures, etc. et valeurs discrètes : énumération. Cette spécification de la classification des biomarqueurs par leur nature a été réalisée via la classe « OBI : value specification ».

Pour exprimer qu'un biomarqueur d'imagerie est une mesure d'une qualité biologique chez un patient, nous avons, d'abord, lié la classe « IBO : imaging biomarker value » à la qualité de l'objet physique (tumeur entière, partie de la tumeur, le contour de la tumeur, etc.) ou bien du processus métabolique qu'elle mesure (angiogenèse, mort cellulaire, etc.). Ensuite, nous avons distingué deux types de qualités: des qualités qui sont liées à des « BFO : continuant » (taille d'une tumeur, le volume d'une tumeur, présence ou non d'un kyste, etc.) et d'autres qui décrivent des « BFO : occurrent » (par exemple la restriction de la diffusion des molécules d'eau dans le tissu tumoral). Enfin, nous avons employé les deux relations « IBO : isProcessProfileMeasurementOf », « OBI : isQualityMeasurementOf », pour lier la valeur d'un biomarqueur d'imagerie à la qualité ou au processus estimé. Les qualités liées aux objets physiques sont modélisées comme des « PATO : quality » par contre celles qui sont liées aux processus sont modélisées comme des « BFO : process Profile ».

Aspect outil d'aide à la décision : Selon cet axe sémantique, le biomarqueur d'imagerie est considéré comme un outil d'aide dans la prise de décision, par exemple établir la présence ou non d'une pathologie, la prédiction ou l'évaluation de la réponse à une thérapie, ect. Nous avons défini cinq rôles que la classe « IBO: imaging biomarker value » peut jouer dans un processus décisionnel avec la classe « BFO : role ». Tous les processus décisionnels sont de type « IBO : imaging biomarker application » et ils impliquent chacun un « IBO : imaging biomarker value » qui porte un « IBO : imaging biomarker role ».

4. Discussion

Le résultat de notre travail montre qu'il est possible de représenter le concept de biomarqueur d'imagerie avec ses trois axes sémantiques en intégrant et spécialisant des classes provenant d'ontologies existantes. Nous avons donc créé une ontologie générique qui a comme objectif principal de définir d'une manière précise ce concept de biomarqueur d'imagerie et de lever l'ambiguïté sur ce terme afin d'assurer la compréhension, le partage et l'intégration des informations qui lui sont associées. Tout au long de notre travail, nous avons pris en considération les limites

des travaux antérieurs. Nous avons abordé une méthodologie de création d'ontologie qui est différente de celle de QIBO, nous citerons trois points de différences majeurs: premièrement, nous avons créé IBO autour des concepts qui proviennent d'ontologies spécialisées (FMA, OBI, PATO, etc.) reconnues par la communauté OBO et d'autres comme ONL-DP qui est spécialisée dans la représentation des données d'imagerie médicale. Deuxièmement, IBO a été construite d'une façon modulaire qui facilite sa réutilisation et sa mise à jour potentielle par des futurs utilisateurs par exemple pour extraire des nouveaux sous-ensembles des ontologies externes avec Ontofox. Enfin, contrairement à QIBO qui n'a pas aligné ses concepts et relations avec une ontologie de haut niveau, IBO est basée sur BFO.

Nous avons modélisé le concept de biomarqueur d'imagerie d'une manière différente de celle qui est proposée dans (Ceusters et al. 2015). Contrairement à leur proposition, notre proposition articule le concept de biomarqueur avec les aspects de protocole et de processus de mesurage. Nous avons fait ce choix pour nous aligner au mieux avec la définition de base du concept de biomarqueur d'imagerie qui dit qu'un biomarqueur est une caractéristique qui est objectivement évaluée et mesurée. En se référant au rapport de l'« Institute Of Medecine » et aux travaux de QIBA, le terme « objectively » veut dire d'une manière précise et reproductible. Or, ces deux aspects de précision et de reproductibilité ne peuvent se réaliser que via la définition des protocoles de mesurage. Cette approche diffère de celle de (Ceusters et al. 2015), pour qui l'objectivité est liée aux propriétés intrinsèques de la qualité observée et non pas au processus de mesurage.

Nous pensons avoir mieux explicité ce concept de biomarqueur d'imagerie, pour les deux raisons suivantes : nous avons ajouté des concepts fondamentaux qui ne sont pas présents dans QIBO, BiomRKRS et le travail de Ceusters et al., par exemple les biomarqueurs qualitatifs, les régions d'intérêt, les protocoles de mesures et les rôles des biomarqueurs d'imagerie, alors que (Ceusters et al. 2015) introduisent seulement trois catégories de biomarqueurs d'imagerie. De plus, nous avons articulé notre conception autour des trois axes sémantiques liés au concept de biomarqueur d'imagerie. La limite principale de notre contribution est que, à l'instar des autres travaux antérieurs mentionnés, elle doit être étendue par d'autres classes spécifiques avant son application à un domaine donné de l'imagerie.

5. Conclusion et perspectives

Le partage à grande échelle des informations relatives aux biomarqueurs d'imagerie constitue un enjeu important, à la fois dans le contexte de la recherche biomédicale et dans celui de la délivrance des soins. En ce qui concerne la recherche, le partage des biomarqueurs d'imagerie doit faciliter le développement de nouveaux outils de traitement des images médicales, en facilitant la réalisation d'études visant à comparer les résultats obtenus avec des méthodes existantes. Ce partage doit également faciliter l'application de méthodes de traitement existantes à

des nouveaux contextes cliniques. En résumé, c'est tout le processus de recherche et développement aboutissant à la création et la validation de nouveaux biomarqueurs d'imagerie qui bénéficierait de ces avancées. Au niveau de la délivrance des soins, le développement de la médecine de précision met en avant l'utilisation croissante de biomarqueurs quantitatifs dans tous les processus décisionnels, qu'ils soient en relation avec la prévention, le diagnostic, le choix thérapeutique et son suivi, en prenant notamment en compte les caractéristiques individuelles du patient dans l'estimation des facteurs pronostiques et prédictifs. Les biomarqueurs d'imagerie interviendront de façon significative dans ces futurs modèles décisionnels. Dans ce contexte, attacher à ces biomarqueurs une sémantique précise, pouvoir partager de façon fiable les informations sur leur degré de validation ainsi que sur les contextes cliniques dans lesquels ils ont été validés, contribuent à une utilisation sûre de ces outils d'aide à la décision.

Les travaux présentés ici constituent une première étape significative dans cette direction. Ces travaux doivent être complétés, à court et moyen terme dans deux directions. La première consiste à étendre le modèle proposé pour décrire les biomarqueurs d'imagerie utilisés dans différents grands domaines de l'imagerie (oncologie, cardiologie, neurologie, imagerie ostéo-articulaire, etc). Cette extension représente un travail important et délicat, il doit mettre en lumière les imperfections de notre travail et permettre d'y remédier d'une façon cohérente vis à vis des multiples spécialités médicales.

La seconde étape concerne le processus d'adoption par la communauté de l'imagerie médicale. Compte tenu de la multiplicité des acteurs industriels concernés par la délivrance des soins (fabricants de sources d'images, sociétés spécialisées dans le traitement de l'image, éditeurs de logiciels de gestion de dossiers patients, outils d'aide à la décision, etc.) et donc les contraintes fortes d'interopérabilité, il paraît indispensable de régler ce problème d'adoption par le biais de standards internationaux, comme le standard DICOM. L'adoption d'ontologies et l'émergence d'une nouvelle génération de comptes rendus structurés d'imagerie, fondée sur un véritable socle ontologique, ouvrirait de nouvelles perspectives en terme de partage, et d'utilisation des biomarqueurs d'imagerie dans les processus d'aide à la décision.

Références

- Ahmad F., Dojat M., Gibaud B., Kassel G., Temal L., "dataset processing-OS", <https://bioportal.bioontology.org/ontologies/ONL-DP>, 2013, consulté le 8 avril 2015.
- Brinkman R.R., Courtot M., Derom D., Fostel J.M., He Y., Lord P., Malone J., et al, "Modeling Biomedical Experimental Processes with OBI," *Journal of Biomedical Semantics* 1 (1), 2010, 1–11.
- Buckler A. J., Ouellette M., Danagouliau J., Wernsing G., Liu T.T., Savig E., Suzek B.E., Rubin D.L., Paik D., "Quantitative Imaging Biomarker Ontology (QIBO) for Knowledge

- Representation of Biomedical Imaging Biomarkers”, *Journal of Digital Imaging* 26 (4), 2013, 630–41.
- Ceusters W., Smith B., “Biomarkers in the Ontology for General Medical Science”, *Studies in Health Technology and Informatics* 210, 2015, 155–59.
- Channin D.S., Mongkolwat P., Kleper V., Sepukar K., Rubin D.L., “The caBIG™ Annotation and Image Markup Project”, *Journal of Digital Imaging: The Official Journal of the Society for Computer Applications in Radiology* 23 (2), 2010, 217–25.
- Clunie D.A., “DICOM structured reporting and cancer clinical trials results”, *Cancer informatics* 4, 2007.
- Degtyarenko K., de Matos P., Ennis M., Hastings J., Zbinden M., McNaught A., Alcántara R., Darsow M., Guedj M., Ashburner M., “ChEBI: A Database and Ontology for Chemical Entities of Biological Interest.” *Nucleic Acids Research* 36 (Database issue), 2008, D344–50.
- European Society of Radiology, “Medical Imaging in Personalised Medicine: A White Paper of the Research Committee of the European Society of Radiology (ESR)”, *Insights into Imaging* 2 (6), 2011, 621–30.
- Gene Ontology Consortium , “The Gene Ontology Project in 2008”, *Nucleic Acids Research* 36 (Database issue), 2008, D440–44.
- Kelloff G. J., Bast R.C., Coffey D.S., Dàmico A.V., Kerbel R. S., Park J.W., Ruddon R.W., et al, “Biomarkers, Surrogate End Points, and the Acceleration of Drug Development for Cancer Prevention and Treatment An Update Prologue”, *Clinical Cancer Research* 10 (11), 2004, 3881–84.
- Micheel C.M., Ball J.R., *Evaluation of Biomarkers and Surrogate Endpoints in Chronic Disease*, Washington, D.C.: National Academies Press, 2010.
- Mungall C., Gkoutos G., Washington N., Lewis S., “Representing Phenotypes in OWL”, in *proceedings of the OWLED 2007 workshop on OWL: experience and directions*
- Ofoghi B., Campos G.H.L., Verspoor K, Sanchez F.J.M., “BiomRKRS: A Biomarker Retrieval and Knowledge Reasoning System”, *Proceedings of the Seventh Australasian Workshop on Health Informatics and Knowledge Management* 153, 2014, 31–39.
- Rosse C., Mejino J.L.V., “A Reference Ontology for Biomedical Informatics: The Foundational Model of Anatomy”, *Journal of Biomedical Informatics* 36 (6), 2003, 478–500.
- RSNA, “Quantitative Imaging Biomarkers Alliance (QIBA).” <http://www.rsna.org/qiba/>, 2007, consulté le 02 décembre 2015
- Smith, B., Bittner T., *Basic Formal Ontology for Bioinformatics*, 2005.
- Wagner, J.A., Williams S.A., Webster C.J., “Biomarkers and Surrogate End Points for Fit-for-Purpose Development and Regulatory Evaluation of New Drugs”, *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 81 (1), 2007, 104–7.
- Xiang Z., Courtot M., Brinkman R.R., Ruttenberg A., He Y., “OntoFox: Web-Based Support for Ontology Reuse”, *BMC Research Notes* 3, 2010, 175.