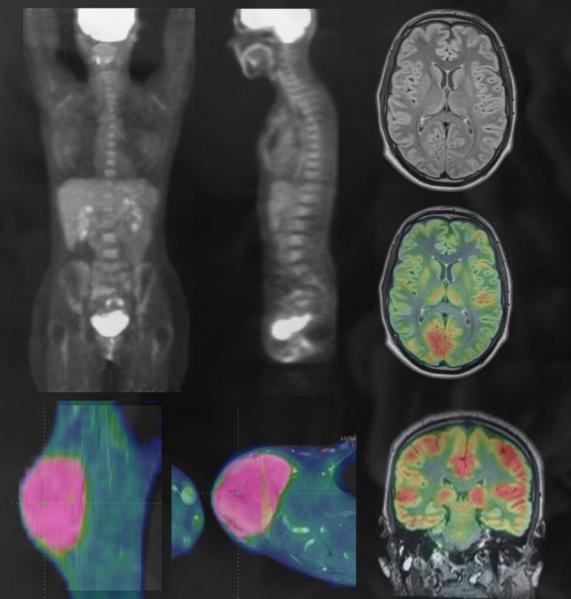


Construction d'une signature clinico-radiomique et validation externe

Victor Comte, Hornella Fokem-Fosso, Olivier Humbert, Narinée Hovhannisyan-Baghdasarian, Nicolas Captier, Marie Luporsi, Erwin Woff, Christophe Nioche, Nicolas Girard, Irène Buvat, Fanny Orlhac

Laboratoire d'Imagerie Translationnelle en Oncologie (LITO)
U1288 – Institut Curie/Inserm



Projet



Prédiction de la Survie chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) à partir d'images de tomographie par émission de positons (TEP) au 18F-FDG



TIPIT

Données : ~ 200 patients traités à l'Institut Curie par immunothérapie (+/-chimio) en première ligne :

- Informations cliniques issues du dossier médical du patient
- Annotation et segmentation de toutes les lésions avec $SUV > 4$



Validation externe (Victor) : Centre Antoine Lacassagne, Nice – 54 patients avec un CPNPC traités par immunothérapie uniquement

Données :

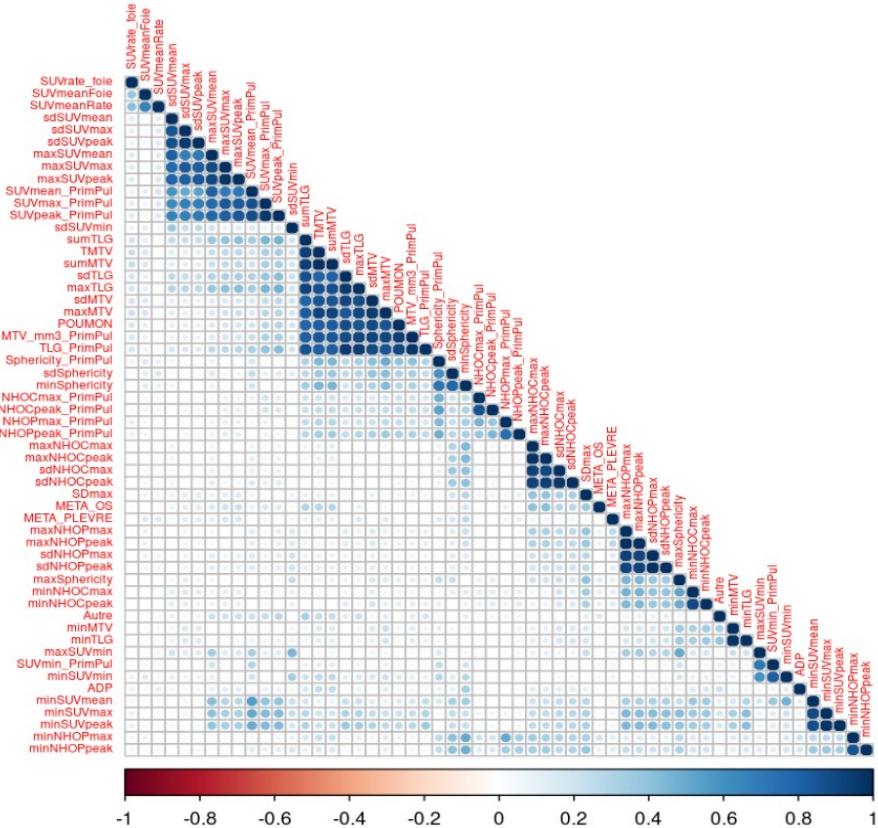
- Données cliniques
 - } Age: cutpoint = 70 ans
 - } Sexe
 - } PS: cutpoint = 2
 - } PDL1: en trois groupes “< 1%”, “1-49%” et “50% et +”
 - } Stade: IIIB, IV et NA
- Données Radiomiques: 55 variables dont variables corps-entier
 - } TMTV
 - } SDMax
 - } max(SUVmax)
 - } sd(Sphericity)
 - } sd(NHOCmax)
 - } sd(NHOPmax)
 - } TMTV(Os)
 - } TMTV(Plevre)
 - } TMTV(Autre)
 - } TMTV(ADP)
 - } SUVmean(Rate) et SUVmean(Foie) => Spleen-to-Liver Ratio (SLR)



Méthodologie

- Modèle de Cox
 - } → Choix du modèle (Stepwise backward elimination: AIC)
 - } → Prédiction du risque
 - } → Classification en groupe de risque
- 5-fold cross validation x 100 fois

Résultats : choix des variables



24 valeurs manquantes de PS imputées par la classe modale

Patient characteristics	All patients (n=197 patients)	Treated by ICI (n=71 patients)	Treated by ICI-C (n=126 patients)	p-value
Sex				0.200
Male	123 (62%)	49 (69%)	74 (59%)	
Female	74 (38%)	22 (31%)	52 (41%)	
Age (y)				0.160
< 70	133 (68%)	43 (61%)	90 (71%)	
≥ 70	64 (32%)	28 (39%)	36 (29%)	
Performance status (PS)				0.740
< 2	178 (90%)	63 (89%)	115 (91%)	
≥ 2	19 (10%)	8 (11%)	11 (9%)	
TNM stage				
Stage IIIB	33 (17%)	13 (18%)	20 (16%)	0.100
Stage IV	97 (49%)	28 (40%)	69 (55%)	
Not available	67 (34%)	30 (42%)	37 (29%)	
PD-L1 expression analysis				< 2.2e-16
<1%	31 (16%)	0 (0%)	31 (25%)	
1-49%	62 (31%)	2 (3%)	60 (47%)	
≥ 50%	104 (53%)	69 (97%)	35 (28%)	
Survival				0.810
Death at 1y	50 (25%)	20 (28%)	30 (24%)	
Death at 2y	88 (45%)	32 (45%)	56 (44%)	

Résultats : analyse univariable

Feature (cut-off)	HR	95% CI	p-value
TMTV			
high ($> 100.42 \text{ cm}^3$)			
low	0.48	0.33, 0.70	< 0.001
SDmax			
high (> 16.07)			
low	0.49	0.33, 0.71	< 0.001
SLR			
High (> 0.72)			
low	0.39	0.17, 0.88	0.024
SUVmean(spleen)			
High (> 1.83)			
low	0.77	0.52, 1.14	0.200
maxSUVmax			
High (> 15.66)			
low	0.79	0.54, 1.15	0.200
sdSphericity			
high (> 0.09)			
low	0.51	0.35, 0.74	< 0.001
sdNHOPmax			
high (> 0.23)			
low	0.54	0.35, 0.83	0.006

sdNHOPmax				
high (> 0.20)				
low	0.64	0.43, 0.93	0.019	
TMTV(bone)				
high ($> 0.58 \text{ cm}^3$)				
low	0.57	0.39, 0.84	0.004	
TMTV(pleura)				
high ($> 2.16 \text{ cm}^3$)				
low	0.49	0.29, 0.83	0.008	
TMTV(others)				
high ($> 7.84 \text{ cm}^3$)				
low	0.77	0.43, 1.37	0.400	
TMTV(ADP)				
high ($> 23.07 \text{ cm}^3$)				
low	0.59	0.40, 0.87	0.008	
Age				
< 70 y				
$\geq 70 \text{ y}$	1.80	1.23, 2.64	0.002	
PD-L1				
[1 – 49%]				
$\geq 50\%$	0.88	0.58, 1.36	0.600	
0%	1.43	0.83, 2.47	0.200	
PS				
[0 – 1]				
≥ 2	1.72	0.95, 3.14	0.075	
Treatment				
ICI				
ICI + C	1.02	0.69, 1.50	>0.900	
Sex				
Female				
Male	1.31	0.88, 1.96	0.200	

Résultats : choix du modèle multivariable

Modèle final

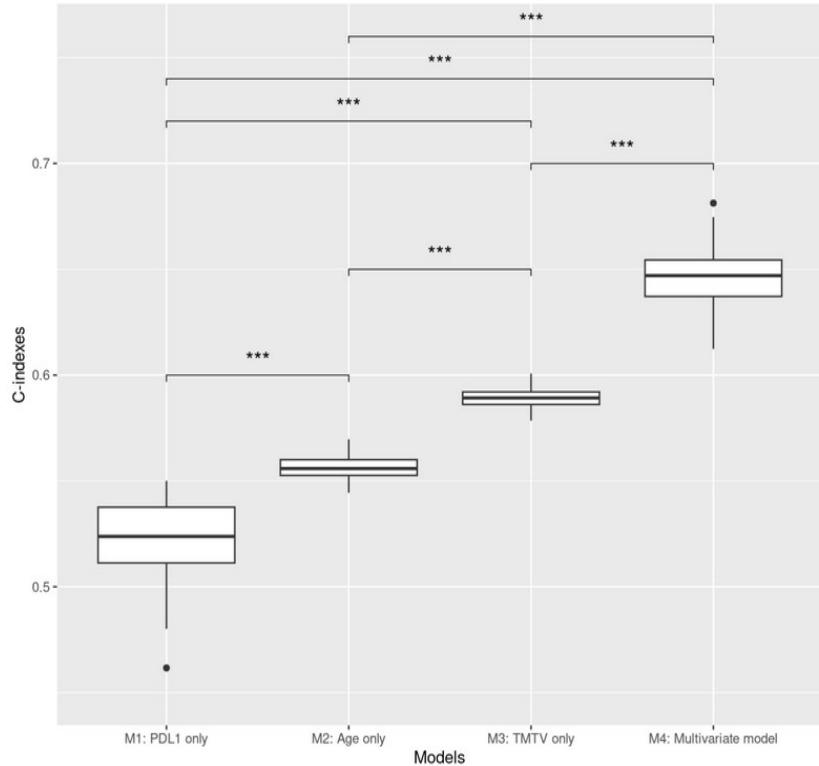
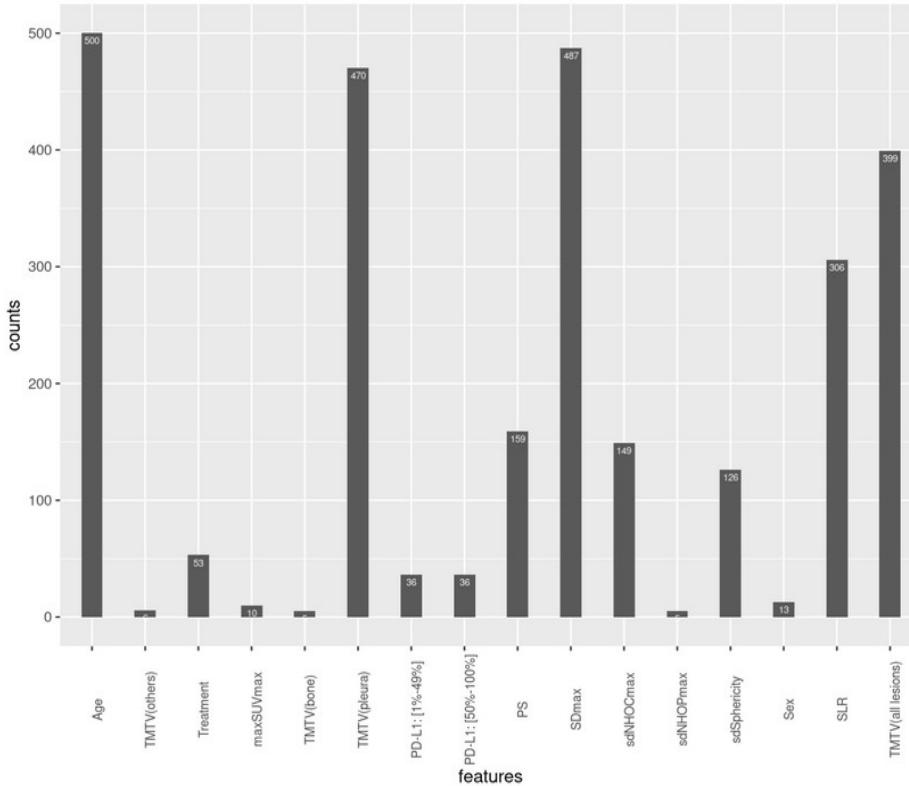
Feature (cut-off)	HR	95% CI	p-value
TMTV			
high ($> 100.42 \text{ cm}^3$)			
low	0.60	0.40, 0.91	0.016
SDmax			
high (> 16.07)			
low	0.51	0.34, 0.75	< 0.001
SLR			
High (> 0.72)			
low	0.48	0.21, 1.11	0.087
sdSphericity			
high (> 0.09)			
low	0.64	0.42, 0.98	0.040
TMTV(pleura)			
high ($> 2.16 \text{ cm}^3$)			
low	0.49	0.29, 0.84	0.009
Age			
< 70 y			
$\geq 70 \text{ y}$	2.27	1.52, 3.39	< 0.001

Mauvais pronostic :

- Charge tumorale importante (TMTV+++)
- Grande dispersion des lésions (SDmax+++)
- Fixation de la rate (normalisée par celle du foie) élevée (SLR+++)
- Grande différence de sphéricité entre les lésions (sdSph +++)
- Volume de métastases pleurales important (TMTV(pleura)+++)
- Patient âgé (≥ 70 ans)

Résultats : performance du modèle

100 répétitions 5-fold cross validation : fréquence des variables retenues par la sélection automatique et boxplots des C-index des modèles univariables (M1, M2 et M3) et du modèle multivariable

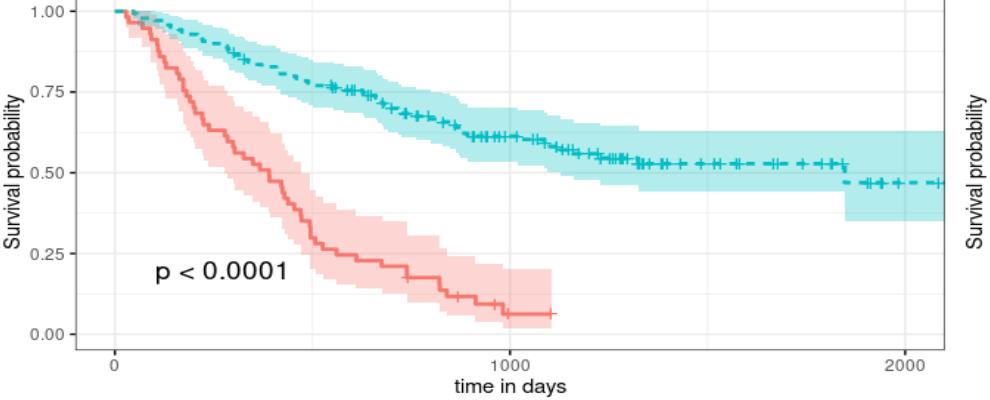


Résultats : classification des patients

KM de l'OS stratifié selon la catégorie de risque (low ou high) pour tous les patients (A)
Et selon le traitement (immunothérapie seule ou combinée à de la chimio) (B)

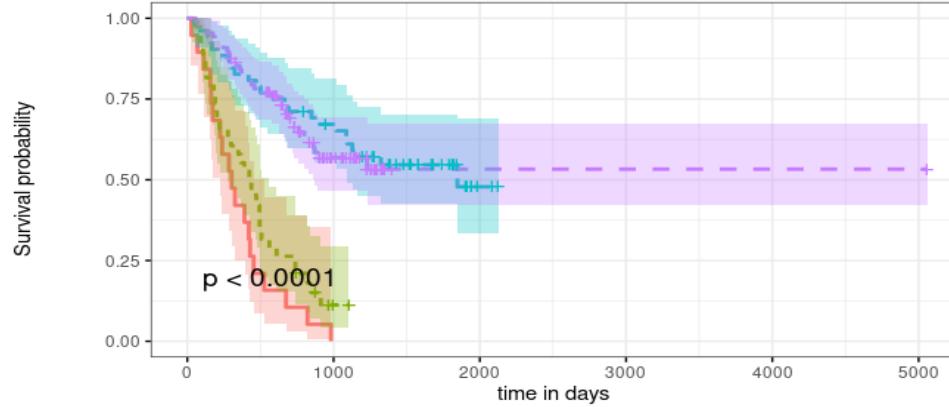
A.

risk scores:  high  low

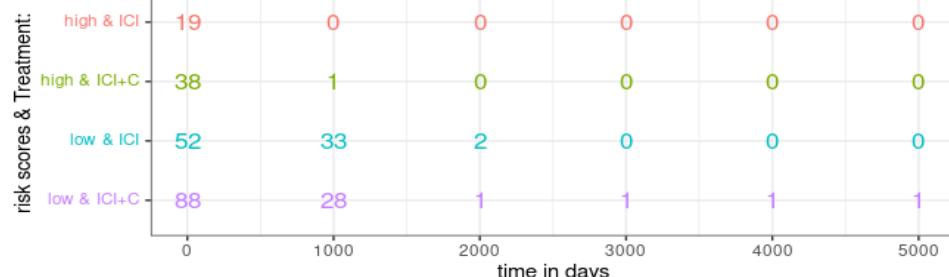


B.

risk scores & Treatment:  high & ICI  high & ICI+C  low & ICI  low & ICI+C

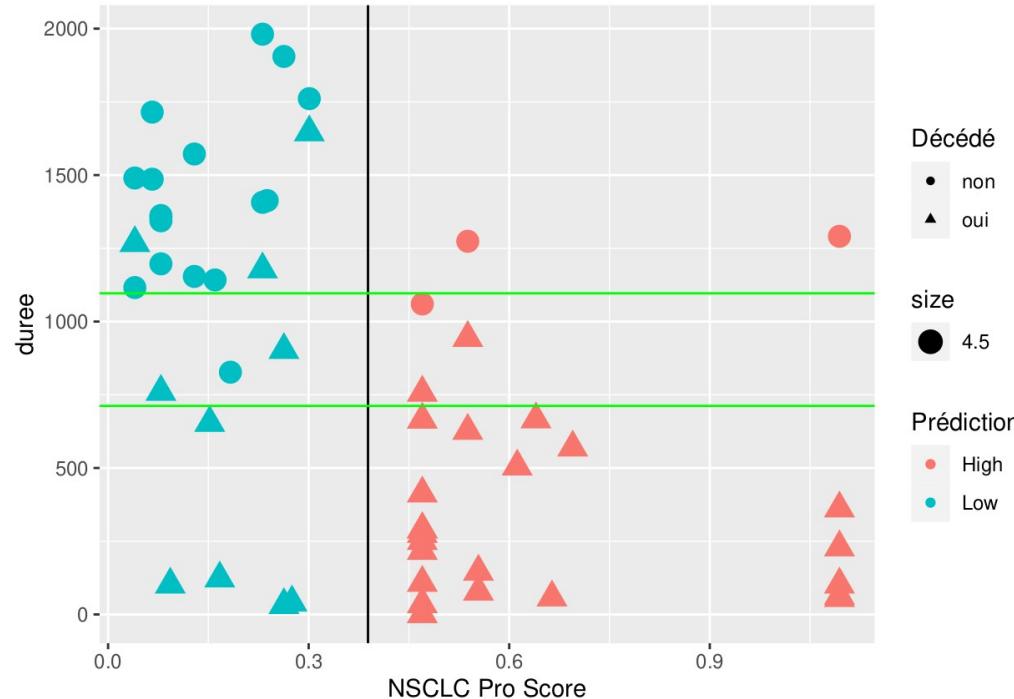
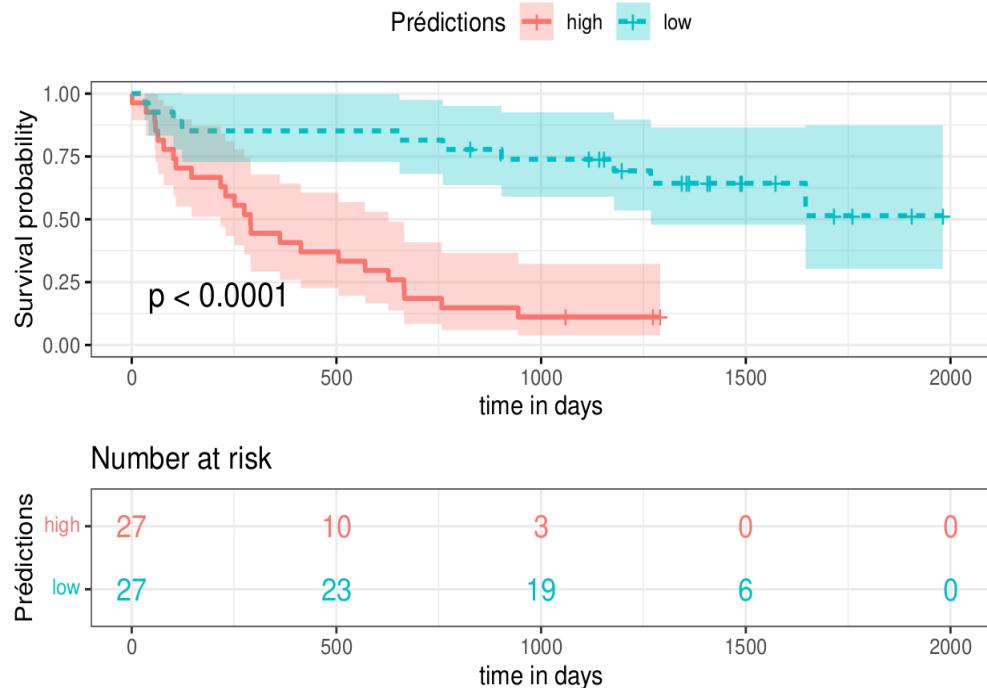


Number at risk



Résultats : test sur données de Nice

Classification des patients de Nice à partir du modèle et comparaison des predictions (NSCLC Pro Score) avec les observations



death at 2 years with a sensitivity and a specificity of 81% on the external database

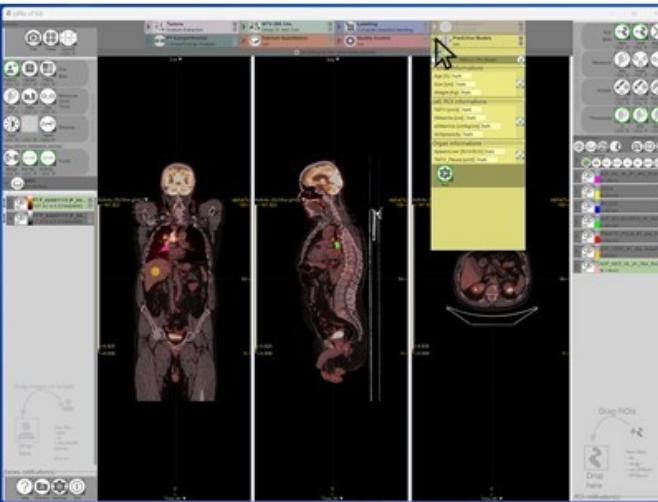
Conclusion

- Modèle simple et interprétable (6 variables indépendantes)
- Variables explicatives stables (incluses dans au moins 25% des modèles)
- Meilleures performances que TMTV, âge ou l'expression de PD-L1 en univarié

- Modèle disponible pour validation externe sur LIFEx

Step 3: Calculate the NSCLC Pro Score*

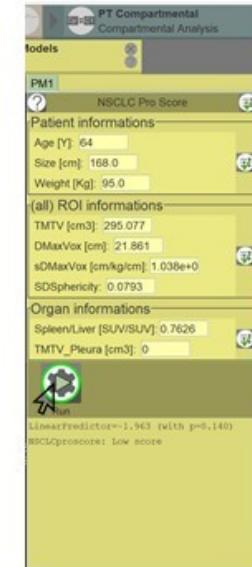
Open Predictive Models toolbox.



Update model parameters by clicking on



Run the model ,
the prediction result is displayed.



Age, size and weight are filled in automatically from the Dicoms header fields. If these data are missing, you can complete them manually, as they are required for the score calculation.